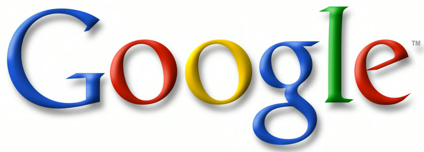



UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Seite

XIV. Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere. (Erwiderung auf Lubarsch's Arbeit über dasselbe Thema in diesem Archiv, Bd. 135.) Von Dr. Paul Sudeck, Gehülfsarzt am neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg. 293

XV. Adenom der Milchdrüse mit cylindrischem und geschichtetem, zum Theil verborntem Epithel. (Aus dem Pathologischen Institut in Bern.) Von Dr. W. Kürsteiner. (Hierzu Taf. VII.) 302

XVI. Beiträge zur Histogenese der Lungeninduration. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von Molly Herbig. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—2.) 311

XVII. Ein Fall von angeborenem Epitheliom, entstanden aus dem Schmelzorgan. Von Dr. W. N. Massin, Privatdocenten für Geburtshülfe und Frauenkrankheiten an der Medicinischen Akademie zu St. Petersburg. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.) 328

XVIII. Ueber die Centralfäden in den Curschmann'schen Spiralen. Von Dr. Hans Ruge, Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg. 336

XIX. Beiträge zur Histologie der fibrinösen Pneumonie. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von Dom. Bezzola, prakt. Arzt. 34

Zusätze von Prof. Dr. Ribbert. 35

XX. Ueber Melliturie nach Chloralamid. (Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf. Abtheilung des Herrn Dr. Eisenlohr.) Von Dr. C. Manchot. 36

XXI. Eine altfranzösische Compilation eines Juden über die Fieber in hebräischer Schrift. Von Moritz Steinschneider in Berlin. 3

Berichtigung. 4

Drittes Heft (1. Juni).

XXII. Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin. Die Pfeilgifte. Historische und experimentelle Untersuchungen von Dr. L. Lewin in Berlin. II. Theil. .

XXIII. Ueber fermentative Prozesse in den Organen. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Heinrich Schwiening. . . . .

XXIV. Ueber Pigmentablagerung in der Darmmusculatur. Von Dr. Carl Goebel, I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Zürich. . . . .

XXV. Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Von Dr. Hans Ruge, Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg. . . . .

XXVI. Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxydvergiftung. (Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Zürich.) Von Dr. Georg Marthen, Assistenten der medicinischen Klinik. . . . .

XXVII. Noch einmal über griechische Makrobiotik. Von Dr. Bernhard Ornstein, Athen. . . . .

XXVIII. Experimenteller Beitrag zur Frage der Gallensteinbildung. (Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.) Von Sanitätsrath Dr. Jacques Mayer aus Karlsbad. . . . .

XXIX. Richtigstellung einiger Bemerkungen Dr. Sudeck's: „Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere". Von Dr. M. Askanazy, Privatdocenten zu Königsberg i. Pr. . . . .

Archiv

für

athologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band 136.

Folge XIII. Band VI.

Mit 8 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1894.

Seite

XIV. Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere. (Erwiderung auf Lubarsch's Arbeit über dasselbe Thema in diesem Archiv, Bd. 135.) Von Dr. Paul Sudeck, Gehülfsarzt am neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg. 293

XV. Adenom der Milchdrüse mit cylindrischem und geschichtetem, zum Theil verborntem Epithel. (Aus dem Pathologischen Institut in Bern.) Von Dr. W. Kürsteiner. (Hierzu Taf. VII.) 302

XVI. Beiträge zur Histogenese der Lungeninduration. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von Molly Herbig. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—2.) 311

XVII. Ein Fall von angebornem Epitheliom, entstanden aus dem Schmelzorgan. Von Dr. W. N. Massin, Privatdocenten für Geburtshülfe und Frauenkrankheiten an der Medicinischen Akademie zu St. Petersburg. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.) 328

XVIII. Ueber die Centralfäden in den Curschmann'schen Spiralen. Von Dr. Hans Ruge, Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg. 336

XIX. Beiträge zur Histologie der fibrinösen Pneumonie. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von Dom. Bezzola, prakt. Arzt. 345

Zusätze von Prof. Dr. Ribbert. 359

XX. Ueber Melliturie nach Chloralamid. (Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf. Abtheilung des Herrn Dr. Eisenlohr.) Von Dr. C. Manchot. 368

XXI. Eine altfranzösische Compilation eines Juden über die Fieber in hebräischer Schrift. Von Moritz Steinschneider in Berlin. 399

Berichtigung. 402

Drittes Heft (1. Juni).

XXII. Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin. Die Pfeilgifte. Historische und experimentelle Untersuchungen von Dr. L. Lewin in Berlin. II. Theil. . 403

XXIII. Ueber fermentative Prozesse in den Organen. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Heinrich Schwiening. 444

XXIV. Ueber Pigmentablagerung in der Darmmusculatur. Von Dr. Carl Goebel, I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Zürich.. 482

XXV. Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Von Dr. Hans Ruge, Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg. 523

XXVI. Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxydvergiftung. (Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Zürich.) Von Dr. Georg Marthen, Assistenten der medicinischen Klinik. 535

XXVII. Noch einmal über griechische Makrobiotik. Von Dr. Bernhard Ornstein, Athen. 547

XXVIII. Experimenteller Beitrag zur Frage der Gallensteinbildung. (Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.) Von Sanitätsrath Dr. Jacques Mayer aus Karlsbad. 561

XXIX. Richtigstellung einiger Bemerkungen Dr. Sudeck's: „zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere". Von Dr. M. Askanazy, Privatdocenten zu Königsberg i. Pr. 568

nanter hämorrhagischer Streptokokkeninfection handelte. Wenn wir nun annehmen wollten, dass in ähnlichen, nicht so schnell tödtlichen Fällen die Streptokokken in der Leber zunächst ihre morphologischen Charaktere verlieren, wie dies in unserem dritten Falle geschehen ist, und später auch ihre Lebensfähigkeit einbüssen, dass ferner die nekrotischen Leberzellen zerfallen und später eine Proliferation von den Gallenwegen aus Platz greift, so gelangen wir zu einem Bilde, welches jenen Fällen von acuter gelber Leberatrophie gleicht, in welchen keinerlei Bakterien angetroffen werden.

Hiermit will ich übrigens durchaus nicht behaupten, dass alle oder auch nur die meisten Fälle von primärem Icterus gravis einer Bakterieninvasion ihren Ursprung verdanken, indem auch in manchen schnell tödtlichen Fällen keine Bakterien in der Leber nachgewiesen werden konnten und manche Fälle zweifellos einer Vergiftung ihren Ursprung verdanken.

Jedenfalls aber ist es von hohem Interesse, Fälle von fulminanter Leberentartung kennen zu lernen, welche ganz zweifellos von einer so massenhaften Invasion von Streptokokken bedingt sind, dass die Nekrose der Leberzellen nothwendigerweise erfolgen muss, indem alle Leberzellen in die nekrotisirende Zone der Streptokokken fallen.

Die beobachteten Fälle betrafen ein Kind, einen kräftigen Mann und eine Frau.

Fall I.

N. A., 6jähriger Knabe, wurde am 10. Dec. 1888 in das Bukarester Kinderspital aufgenommen. Derselbe hatte vor einigen Monaten an Fieberanfällen gelitten und ist seit etwa 5—6 Tagen mit Fieber und Appetitlosigkeit erkrankt. Nach 2 Tagen fühlte derselbe grosse Schwäche in den unteren Extremitäten, ohne irgend welche Schmerzen. Gegen Verstopfung wurde einmal mit Erfolg ein Purgativ gegeben.

Status praesens: Knabe gut gebaut, antwortet klar mit starker Stimme, macht einen gesunden Eindruck. Haut etwas warm und trocken. Keinerlei Eruption. Puls regelmässig, etwas beschleunigt. Die Bewegungen der unteren Extremitäten sind mühsam, so dass Patient sich allein nicht aufrecht halten und nicht gehen kann. Respiration normal; Körpertemperatur wenig erhöht. Appetitlosigkeit, Zunge mässig belegt, Bauch etwas gespannt und auf Druck überall gleichmässig empfindlich. Seit 3 Tagen besteht Verstopfung. Objectiv ist von Seiten der Leber und Milz nichts Abnormes wahrnehmbar. Sinnesorgane und Intelligenz perfect, Sensibilität überall normal. Es wird Abends ein Löffel Ricinusöl gegeben. Um Mitter-

nacht hat sich der Zustand des Patienten plötzlich geändert. Der Bauch ist ballonirt mit furchtbaren Schmerzen, blutiges Erbrechen, Schluchzen, allgemeine Schwäche, Purpura, Icterus. Heftiges Fieber, welches bald in subnormale Temperatur übergeht, schwacher, sehr beschleunigter Puls, 130—140 Pulsschläge. Ein Klysma, Frictionen, beruhigende Potionen können das schnelle Ende nicht aufhalten. Um 5 Uhr geht Patient unter Delirien und Coma zu Grunde. Die Section wurde nach etwa 13 Stunden vollzogen.

Körper gut genährt, blassgelb. Pupillen citronengelb. Den oberflächlichen Venen entsprechend, diffuse röthliche Streifen, welche schon unmittelbar nach dem Tode aufgetreten waren. Arme, Brust und Schenkel mit zahlreichen kleineren und grösseren, oberflächlichen und tiefen Ecchymosen bedeckt. Ausgebreitete tiefrothe Todtenflecken. Die Kopfhaut in ihrer ganzen Ausdehnung blutig infiltrirt; jene der Occipitalgegend ausserdem ödematös. Schädeldach stark injicirt, ohne Substanzverlust. Die Lamina vitrea zeigt in der Gegend der Impressiones digitatae wenige feine gelbliche, flache, durchsichtige Vegetationen. An der äusseren Oberfläche der Dura eine dünne Lage röthlicher feiner Granulationen. Gehirn weicher, succulent. Die Windungen abgeflacht, in den Ventrikeln etwa 10 g röthliche klare Flüssigkeit. In den Halsmuskeln, im Biceps, sowie in zahlreichen Muskeln des Stammes und der Extremitäten ausgebreitete Hämorrhagien, namentlich in der Umgebung grösserer Gefässe. Die Pharynx- und Larynxschleimhaut injicirt, mit röthlichem Schleim bedeckt. Lungen gedunsen, hintere Antheile splenisirt, sehr blutreich, luftleer. In der rechten Lunge ein lobulärer, verdichteter, rothbrauner, luftleerer Heerd. Die Pleura visceralis mit hämorrhagischen Punkten. Im Pericard 100 g röthlicher Flüssigkeit. Das Pericard mit kleinen Ecchymosen besäet. Herz äusserst schlaff, Musculatur blassgelb, zerreisslich, im Herz und in den grossen Gefässen halbflüssiges durchscheinendes Blut. Leber klein, schlaff, blassgelb, zerreisslich, auf Schnittflächen glatt, sehr feucht, mit röthlicher, trüber Flüssigkeit bedeckt. Gallenblase leer. Nieren grösser, blassgelb, Kapsel leicht ablösbar, Oberfläche glatt, mit hämorrhagischen Punkten; Rindensubstanz verbreitert, blassgelb, zerreisslich, feucht, Markkegel rothbraun. Die Harnblase enthält wenig dunkelgelben Harn mit Gallenfarbstoff und vermindertem Harnstoffgehalt; keine Gallensäuren, kein Leucin und Tyrosin. Die Rückenmarkshäute injicirt. Das Rückenmark weicher, auch die weisse Substanz etwas röthlich, besonders in den Hintersträngen des Dorsaltheiles. —

Mikroskopische Untersuchung.

Die Lunge zeigt ein wechselvolles Bild, indem verschiedene entzündlich Veränderungen mit Hyperämie und Hämorrhagie abwechseln. In dem er wähnten pneumonischen Knoten sind die Capillaren sehr erweitert un verengern die Alveolen, welche selbst zum grossen Theil mit Blut gefül sind, dem stellenweise reichlich mono- und polynucleäre Leukocyten be gemengt sind. An anderen Stellen sind diese Zellen gequollen, granuli mit peripherisch gelagertem Kern. Die Septen sind hier stellenweise ve

ickt, indem die Gefässe mit Leukocyten gefüllt und die Wandungen spindelellig entartet sind. Auch die Endothelien werden öfters in Proliferation angetroffen. Hier sind viele Alveolen mit einem fibrinösen, öfter hyalinen Netzwerk erfüllt, das hie und da auch grosse Pigmentzellen enthält. In den peripherischen Antheilen der entfernten Bezirke sind die Wände der Infundibula rigid homogen und durch Safranin dunkelroth gefärbt, während das Lumen derselben mit Blut gefüllt ist.

Die Milzkapsel und die Trabekel mässig verdickt, die Follikel diffus vergrössert. Das Milzgewebe hat einen embryonalen Charakter angenommen. An den Trabekeln liegen zahlreiche grosse mononucleäre Rundzellen mit gelbem, pigmenthaltigem Protoplasma. Die capillaren Venen sind erweitert und enthalten nebst rothen Blutkörperchen zahlreiche, ungleich grosse Rundzellen mit kleinem Kerne und homogenem, gelbem Protoplasma, sowie mononucleäre Leukocytenhaufen. Stellenweise ist die Pulpa mit einer albuminösen granulirten Substanz infiltrirt, welche kleine Knötchen bildet. In der Milz können weder Gallenpigment, noch Mikroorganismen nachgewiesen werden.

Die grösseren Nierengefässe sind von einer Leukocytenzone umgeben, in welcher gequollene, fixe Zellen liegen. In den kleineren Gefässen finden sich häufig Streptokokkengruppen. In den Pyramidengefässen, deren Endothelien vergrössert sind, bilden die Streptokokken dichte Gruppen von der Grösse und Form von Zellen. Stellenweise sind die Gefässe von Streptokokkenhäufchen und zum Theil Streptokokken haltenden Leukocyten erfüllt und ausgedehnt. Auch viele Glomeruli und deren Umgebung enthalten reichliche Streptokokkenpfröpfe. Während hier die Endothelien gut erhalten sind, findet man die benachbarten Epithelien des Labyrinthes gequollen, grobkörnig, gelblich verfärbt, Fetttröpfchen enthaltend, kernlos, das Lumen gänzlich ausfüllend.

Leber. Während das interstititielle Gewebe blos Zeichen einer mässigen Zellvermehrung aufweist, im Inneren der Vena portae und der etwas erweiterten V. hepatica hie und da, neben vermehrten, zum Theil Streptokokken haltenden Leukocyten, Streptokokkenhäufchen angetroffen werden, ist das gesammte Parenchym untergegangen. Alle intralobulären Capillaren ohne Ausnahme sind erweitert, von enormen lockeren Massen von kurzen Streptokokken erfüllt. Dieselben bilden hie und da etwas dichtere Massen, sie erfüllen die grossen Plasmazellen und die kleinen Zellen der Capillaren, ohne in die Leberzellen einzudringen. Letztere sind in der ganzen Ausdehnung der Leber blass, einförmig, mit verschwommenen Grenzen, kernlos, diffus, blass färbbar, mit feinem gelbem Pigment versehen, nur hie und da Fett enthaltend. Es handelt sich demnach hier um eine Nekrobiose des gesammten Leberparenchymes in Folge einer Streptokokkeninvasion und Wucherung derselben in den gesammten Lebercapillaren.

Bakteriologische Untersuchung.

Trotzdem das Mikroskop uns ausser einer aussergewöhnlich reichlichen Streptokokkeninvasion keinerlei andere Bakterien zeigt, konnte neben den-

selben noch in den Nieren und der Leber ein verflüssigender saprogener Bacillus in geringer Menge nachgewiesen werden. Wir glauben, denselben um so mehr vernachlässigen zu können, als alle übrigen Gewebe Reinculturen eines kurzen Streptococcus ergaben. Dieser Streptococcus entwickelt sich in Agar-Agarculturen, kaum an der Oberfläche in Form von zerstreuten, sehr feinen, weisslichen, glänzenden Punkten, viel besser in der Tiefe als grauer, feinpunktirter Streifen, dichter an der Peripherie. Derselbe entwickelt sich langsam und spärlich auf Gelatine. Während aus Gelatineculturen seltener Ketten gewonnen werden, sind solche in frischen Agarculturen leicht zu erkennen. Dieselben sind etwa 0,7 μ dick, kurz, aus ziemlich abgeflachten Diplokokken bestehend. Auch aus Bouillon, welche derselbe schwach trübt und in welcher er einen leichten wolkigen Bodensatz setzt, werden dieselben kurzen Ketten gewonnen. Aus einer frischen Reincultur der Milz wurde ein Kaninchen in eine Hauttasche der Ohrwurzel inficirt. Dasselbe ging nach 6 Tagen mit geringer Hautröthung und Fieber zu Grunde. Die Baucheingeweide sind injicirt mit wenigen Ecchymosen. Nieren und Leber blass, mit trübe geschwollenem Parenchym. Die Milz mässig vergrössert, weich. Etliche Ecchymosen an den Pleuren. Aus den Organen konnte ein Streptococcus in Reinculturen gewonnen werden, welcher sich von jenem aus den menschlichen Organen gewonnenen namentlich dadurch unterschied, dass derselbe aus mehr länglichen kleineren Gliedern von 0,4 μ Durchmesser bestand, sowie dass derselbe entschieden von einer schmalen Kapsel oder Zone umgeben war. In Bouillon zeigte derselbe die Charaktere der Streptokokkenculturen. In Gelatine wächst er kaum.

0,2 g einer Reincultur aus der menschlichen Niere, 3. Generation, unter die Haut eines Kaninchens gebracht, erzeugt dort mässige Infiltration und das Thier stirbt unter Fieber nach 14 Tagen mit ähnlichen Läsionen, doch ohne Hämorrhagien. Aus den Organen konnte dasselbe Bacterium gewonnen werden. Aus der Lebercultur dieses Kaninchens wird ein anderes Kaninchen inficirt, welches nach 20 Tagen mit Fieber eingeht, aber ohne augenfällige Organveränderungen und ohne dass aus den Organen der Streptococcus gezüchtet werden konnte.

Aus der 4. Generation der Nierencultur des Menschen wurde ein Kaninchen und eine weisse Maus inficirt, letztere in eine Hauttasche. Hier entwickelt sich eine mässige Entzündung und die Maus geht nach 6 Tagen ein. Aus den Organen wird neben wenigen Streptokokkencolonien der Staphylococcus aureus gezüchtet. Das Kaninchen, unter die Haut injicirt, zeigt hier geringe Reaction und geht nach 12 Tagen mit hämorrhagischer Pneumonie, Congestion der Leber und Injection des Peritonäums, zu Grunde. Aus den Organen wird das beschriebene Bacterium gewonnen.

Wenn wir diesen Fall überblicken, so können wir zw denselben als eine Art von fulminanter hämorrhagischer Septicäm auffassen, deren besonderen Charakter wir aber nicht verkenne Die lähmungsartigen Erscheinungen, sowie das plötzliche Au

iten der schmerzhaften und so verhängnissvollen abdominalen sch[...]einungen, namentlich aber die eigenthümliche Localisation [...]rankheitserregers, gestaltet diesen Fall als einen ganz ge[...]thümlichen.

Der fulminante Charakter der zum Tode führenden Erscheinungen hängt offenbar zum Theil von der speciellen Wirkungsweise des pathogenen Bacteriums ab. Es fragt sich zunächst, ob dem gefundenen Streptococcus eine eigene, Hämorrhagien erzeugende Wirkung auf die Gefässe zuzuschreiben sei, oder ob diese Hämorrhagien einfach durch eine besondere Localisation des Streptococcus oder durch eine besondere Virulenz desselben bedingt seien.

Die letztere Annahme erscheint mir in diesem Falle als die wahrscheinlichere, besonders wenn wir bedenken, dass ja im Allgemeinen verschiedene bekannte Infectionserreger die Eigenschaft annehmen können, Blutungen zu erzeugen, und dass dieser Charakter oft mit einer gesteigerten Virulenz des Bacteriums einhergeht[1]).

Im gegebenen Falle handelt es sich im Wesentlichen um eine äusserst rasche Zerstörung des gesammten Leberparenchyms durch einen ganz besonders reichlich wuchernden Streptococcus. Einerseits wissen wir nun, dass derartige Entartungen, so bei Phosphorvergiftung, bei gelber Leberatrophie mit ausgebreiteten Hämorrhagien einhergehen können, ohne dass für dieselben eine specielle Entartung der Blutgefässe verantwortlich gemacht werden müsste, andererseits aber sehen wir im gegebenen Falle eine durch die im Gefässsysteme aufgehäuften Streptokokken bedingte Nekrose, welche wohl zunächst die Gefässwandungen schädigen musste. Auch die Eigenthümlichkeit unseres Streptococcus, die Leukocyten zu grösseren Massen zu vereinigen, konnte zur Erklärung thrombotischer Hämorrhagien herangezogen werden.

In diesem, wie in ähnlichen Fällen, entsteht die Frage, warum der Mikroorganismus, welcher die Eigenschaften eines kurzen Streptococcus besitzt, sich eben im Leberparenchym und in den Nieren angehäuft hat. Wir kennen ja zahlreiche Fälle von ähnlichen, durch Streptokokken erzeugten Septicämien, in welchen die Leber wenig verändert ist, während die Nieren häufig eine Strepto-

[1]) Babes, Internat. hygiein. Congress. London 1891.

kokken-Invasion aufweisen, was ja in der Function dieses Organes seine Erklärung findet. In diesem Falle könnten wir nun annehmen, dass die Streptokokken durch die Vena portae, deren Blut in der That grosse Mengen von Streptokokken beherbergt, in die Leber eingedrungen sind. Aber eben hier, wo die Darmschleimhaut wenig verändert angetroffen wurde, ist die Ursache dieser Invasion weniger klar, als in anderen Fällen. Jedenfalls bildet dieser Fall durch die Symptome im Leben, durch die Organveränderungen und durch die ganz ausnahmsweise Wirkung der Streptokokken auf das gesammte Leberparenchym einen eigenthümlichen, in seiner Ursache wohl charakterisirten Krankheitscomplex.

II. Fall.

Ein ähnlicher Fall ist folgender: Ein 25jähriger Kohlenhändler klagte 3 Tage vor der Aufnahme in's Spital über allgemeine Schwäche und Muskelschmerzen, welche ihn aber nicht von seiner Beschäftigung abhielten. Drei Stunden vor der Aufnahme erwacht Patient mit furchtbaren Bauchschmerzen, in Folge welcher er bewusstlos in's Spital gebracht wird: er stösst blos wimmernde Töne aus.

Rückenlage mit Deflexion des Kopfes. Die gesammte Körperoberfläche ist schmerzhaft, bei Berührung des Bauches furchtbare Aufregung und Schmerz, so dass ihn mehrere Männer kaum zu halten vermögen. Zunge trocken, zwei flüssige Stühle, nichts Abnormes von Seiten des Respirationsapparates; 100 Pulsschläge. Herzthätigkeit energisch. Des Morgens 38°, Abends vor dem Tode 39,5°. Um 5 Uhr Epistaxis, Ecchymosen der Conjunctiva und der Bauchdecken, grosse Aufregung, Icterus, um 7½ Uhr Tod.

Section nach 14 Stunden. Mittelgrösse, gut genährt, bräunlichgelb. Musculatur gut entwickelt. Pupillen erweitert, Conjunctiva citronengelb, mit kleinen Ecchymosen. Bauchdecke ecchymosirt. Dunkelrothe Todtenflecken. Brachycephal. Schädeldach schwer, äussere Lamelle verdickt, Meningen injicirt. Weisse Gehirnsubstanz, besonders Brücke und Oblongata, weicher, injicirt, gelblich. Pharynxschleimhaut injicirt, Tonsillen geschwollen, injicirt, etwas missfarbig, mit einigen Ecchymosen, Krypten erweitert, mit fötiden Pfröpfchen. Schilddrüse gross, hyperämisch. Larynx-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut stark injicirt, röthlichbraun, mit blutigem Schleim bedeckt.

Linke Lunge in den hinteren Antheilen adhärent, sehr hyperämisch, dunkelroth, derber, luftarm.

Rechte Lunge frei, gedunsen, mit zahlreichen hämorrhagischen Flecke von etwa ½ cm Durchmesser, besonders in den centralen Antheilen reichli mit blutiger, fleischwasserähnlicher Flüssigkeit infiltrirt.

Das Pericard enthält 50 g klare, gelbe Flüssigkeit; Herz erweitert, se schlaff, enthält gelbliche Coagula und flüssiges Blut. Das Endocard lin

mit mehreren cm grossen Ecchymosen versehen. Die Musculatur, besonders in den inneren Lagen, blassgelblich, morsch.

In der Bauchhöhle etwa 20 g klare, gelbe Flüssigkeit, Serosa glänzend, injicirt. Leber vergrössert, mit verdickten Rändern. Oberfläche etwas granulirt und marmorirt, zerreisslich; auf Schnittflächen blass, mit kleinen gelblichen Erhabenheiten, den Läppchen entsprechend, und breiten dunkelrothen Interstitien. Gallenblase ödematös, enthält braune, schleimige Galle, Gallenwege frei.

Milz bedeutend vergrössert, 20 cm lang, Kapsel gespannt, verdickt, Pulpa im Centrum erweicht, dunkelroth, an der Peripherie etwas derber.

Magen erweitert, enthält blutig-schleimige Flüssigkeit, Schleimhaut mamelonnirt, in der Pylorusgegend injicirt. Die Schleimhaut des Duodenum injicirt, mit zahlreichen hämorrhagischen Punkten versehen. Dünndarm contrahirt, mit blutigem Schleim bedeckt; die Peyer'schen Haufen wenig geschwollen; stellenweise, nur zum Theil den Haufen entsprechend, finden sich eigenthümliche, unregelmässige, kleine, runde Geschwüre mit glattem Grund und glatten, gelblichen, dünnen Rändern. Besonders im Coecum und im Beginne des aufsteigenden Dickdarms finden sich zahlreiche längliche, bis 6 cm lange und 3 cm breite, quergestellte, fast den ganzen Darmumfang ringförmig einnehmende Geschwüre, namentlich auf den Falten der Schleimhaut, mit geschwollenen, unterminirten, injicirten Rändern, mit reinem Grunde oder von einem schmutzig gelben oder braunen, schmierigen Niederschlage bedeckt. Die Schleimhaut, namentlich in der Umgebung der Geschwüre, mit rothbraunen, unregelmässigen Hämorrhagien versehen. Die absteigenden Dickdarmtheile zusammengezogen, stellenweise ecchymosirt. Die Mesenterialdrüsen geschwollen, injicirt, weicher. Nierenkapsel leicht ablösbar, Oberfläche mässig injicirt, gelblichbraun. Die Rindensubstauz blassbraun, verdickt, von gröberer, durch injicirte Gefässe markirter Zeichnung, succulent. Die Markkegel rothbraun. Aus den Papillen fliesst auf leichten Druck reichliche trübe, eiterähnliche Masse.

Diagnose: Allgemeine hämorrhagische Infection, putride Pharyngitis und Tonsillitis, Purpura, kleine Ecchymosen der Conjunctiva, der Trachea, der Bronchien, des Endocards und der rechten Lunge. Erweiterung und Degeneration des Herzens. Aeltere (dysenterische?) Geschwüre, zum Theil mit gangränöser Basis im Colon ascendens. Acute hämorrhagische Enteritis, namentlich des Duodenum und Jejunum. Oedem des Peritonäum mit Transsudation, subacute Milzschwellung, subacute parenchymatöse Nephritis. Acute Leberentartung, Icterus.

Histologie.

Die hämorrhagischen Stellen der Lunge zeigen Erweiterung der septalen Gefässe. In den Alveolen Blut gemischt mit reichlichen Staubzellen und desquamirten Alveolarepithelien. Im interstitiellen Gewebe, namentlich in der Umgebung der Gefässe, reichliches Granulationsgewebe, und namentlich hier, sowie in einigen Capillaren, sehr dichte rundliche Gruppen von radiär gestellten

Bakterien, welche sich mit Methylviolett dunkel und etwas röthlich färben. Die freien Enden der Bakterien etwas geschwollen, etwa wie jene der Diphtheriebacillen; Durchmesser 0,8 μ. Diese Bakteriengruppen messen etwa 50 μ im Durchmesser. Ausser diesen eigenthümlichen Massen, welche an kleinste Actinomycesdrusen erinnern, finden sich manche septale Gefässe mit dichten Streptokokkenpfröpfen erfüllt, während lange, gewundene, lockere Knäuel derselben hie und da im Blute derselben angetroffen werden.

Die Milz zeigt namentlich in den centralen Antheilen neben wenigen Trabekeln und diffusen Follikeln die Pulpa blass gefärbt und die Lacunen, sowie die grossen Zellen derselben mit grossen Mengen von Streptokokken gefüllt.

Die Nierenepithelien des Labyrinthes sind sämmtlich geschwollen und kernlos, blass, diffus gefärbt. Die geraden Kanälchen zeigen im Gegentheil stärker, oft homogen gefärbte Kerne und Zellproliferation mit Kernfragmentation. Die Glomeruli wenig verändert, etwas blässer, fast sämmtlich mit Streptococcuspfröpfen versehen, auch findet man zerstreute Streptokokken in vielen Capillaren.

Die Leber zeigt ähnliche Veränderungen, wie im ersten Falle; die Zellen derselben sind blass und diffus gefärbt, grösstentheils kernlos, das interstitielle Gewebe verdickt, mit Rundzellen infiltrirt. Hier finden sich Streptokokkenpfröpfe in fast regelmässigen Zwischenräumen fast in allen Leberläppchen, so dass jedes Gesichtsfeld mehrere, oft verzweigte Bakteriencolonien aufweist.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus den kleinen Bronchien wächst in Reincultur in der Tiefe und in der Condensationsflüssigkeit aus Agar-Agar, nicht an der Oberfläche, ein äusserst feiner Diplococcus von 0,3 μ, selten in kurzen Ketten. Auf Blutserum entwickelt sich derselbe in Form feiner durchsichtiger Punkte. Di[e] Individuen sind aber hier viel grösser, wie bei vielen anderen Streptokokken etwa 1 μ.

Aus der Lunge konnte auf Agar ein Streptococcus, ungleich gross, vo[n] 1 μ und mehr, die grösseren Individuen oval oder lanzettförmig, gezücht[et] werden. Derselbe bildet an der Oberfläche convexe, kleinste, weissliche Tröp[f]chen und wächst nicht bei Zimmertemperatur.

Im Pericardium und im Blute fand sich ein wenig saprogenes, gröss[ere] kleisterartige Plaques bildendes, mit blasser Zone umgebenes Bacterium v[on] 0,5 μ. Im Blute finden sich noch Streptokokken, wie in der Lunge, d[ie] lange gewundene Ketten bildend.

Aus der Milz wurde auf Agar ein Streptococcus gezüchtet, welcher l[än]gere gewundene Ketten bildete, oft an den Enden oder in der Mitte dersel[ben] mit grösseren, stärker gefärbten Gliedern (1 μ). Derselbe wächst schw[er] bei Zimmertemperatur. Aus der Leber wurde derselbe Streptococcus gew[on]nen. In der Niere wächst neben demselben der beschriebene Bacillus. [Der]selbe entwickelt sich reichlich aus dem submucösen Gewebe des B[...]

unterhalb der Geschwüre, ebenso aus dem Harn. Das Peritonäum enthält abgeplattete, dichte, kurze Ketten bildende Kokken von 0,8 μ. Der Streptococcus aus Agar-Agarcultur des Blutes mittelst Oehse unter die Haut des Kaninchens gebracht, verursacht keine Erkrankung. 0,5 ccm in die Bauchhöhle injicirt, erzeugt hingegen tödtliche Sepsis mit einigen Hämorrhagien an den Pleuren und lobuläre hämorrhagische Pneumonie.

Dieser Fall stellt eine ebenso fulminante hämorrhagische Infection dar, wie der erstbeschriebene.

Es muss aber betont werden, dass der Kranke schon längere Zeit an chronischer Dysenterie (?) litt. Dann aber treten plötzlich, ebenso wie bei dem ersten Falle, heftige Muskelschmerzen auf, denen sich am Tage der Aufnahme heftige Bauchschmerzen und Fieber beigesellen. Es folgen heftiges Fieber und Diarrhoe, zahlreiche kleinere und grössere hämorrhagische Flecken und ein schwerer septischer Zustand, Bewusstlosigkeit, Agonie und Tod am selben Tage.

Bei der Section findet man, neben einer chronischen Dysenterie mit gangränösen Geschwüren, Ecchymosen, besonders im Respirationstractus, putride Amygdalitis und hochgradige parenchymatöse Entartung der inneren Organe. Die Localisation der Hämorrhagien, besonders im Respirationstractus, zugleich mit der gangränösen Tonsillitis, weisen auf den pharyngealen Ursprung der Infection, während die gangränöse Umwandlung dysenterischer Geschwüre wahrscheinlich in diesem, wie in ähnlichen Fällen, secundäre Erscheinungen waren. Es ist selbst nicht auszuschliessen, dass die chronische Dickdarmentzündung in causalem Zusammenhang mit einer chronischen putriden Tonsillenentzündung stehen könnte.

Das Bemerkenswertheste in diesem Falle ist die hochgradige Entartung der Leber, welche zu Icterus geführt hatte und in der Ueberschwemmung dieses Organes mit Streptokokken ihre Erklärung findet. Nie, selbst bei Milzbrand, fanden wir bei Menschen die grossen parenchymatösen Organe derart mit Bakterien erfüllt, wie in diesen Fällen. Es handelt sich um einen Streptococcus, welcher, trotzdem derselbe sich in Culturen etwa so verhält, wie ein Streptococcus brevis, offenbar von den gewöhnlichen Formen getrennt werden muss, indem derselbe eine eigenthümliche hämorrhagische Erkrankungsform verursacht. Es wäre schwer zu erklären, warum dieser Streptococcus sich in unseren Fällen so

massenhaft, namentlich in der Leber, vermehrte. Vielleicht sind die Associationen derselben nicht ohne Einfluss auf die verhängnissvolle Wirkung des Bacillus, namentlich jene in der Lunge mit einem eigenthümlichen Diplococcus, dann mit einem unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht cultivirbaren (anaëroben?) Bacillus, welcher jenem des malignen Oedems ähnelt, sowie jene mi einem, radiäre Haufen bildenden, kolbig endenden Bacillus.

III. Fall.

N. V., 42 Jahre alt, erkrankt angeblich plötzlich mit Icterus, hefti Bauchschmerzen, Delirium, Epistaxis, und wurde nach 3 Tagen in's S Filantropia aufgenommen, wo Delirium und Purpura auftritt, die Tempe welche zunächst bedeutend erhöht war, subnormal wird und der Tod Herzschwäche und sehr frequentem kleinem Puls, nach kurzer Agon selben Tage eintritt.

Die nach 12 Stunden erfolgte Section giebt folgendes Resultat:

Cadaver gut entwickelt, äussere Decke und Schleimhäute intensi Pupillen contrahirt, besonders links, angetrocknetes Blut in Nase un Hals dick, Brustkorb gewölbt. Bauch gespannt.

Schädeldach dick, die Suturen verknöchert und an der Innenfl ragend. Dura gelb, Meningen injicirt. Gehirnoberfläche gelbrosa, W abgeplattet, graue Substanz dunkel graubraun. Marksubstanz p saftreicher. Ventrikelflüssigkeit etwas vermehrt.

Schilddrüse vergrössert, gelbbraun. Zunge mit schwarzgrau Tonsillen geschwollen, schmutzig verfärbt, mit deutlichem Fäul in den Krypten reichliche putride Pfröpfe. Pharynx- und Larynx einförmig injicirt, rothbraun. Die oberen Ränder der linken Lu sematös, namentlich auch interstitielles Emphysem. Unterlappen trahirt, sehr blutreich und luftarm. Die rechte Lunge durch d membranen mit Rippen und Diaphragma verwachsen. Die theile des Unterlappens mit zahlreichen Hämorrhagien. In d blutiger Schleim, ihre Wandungen stark injicirt.

Der Herzbeutel enthält wenig klare Flüssigkeit. Herz klein fläche längs der Gefässe mit zahlreichen hämorrhagischen Punkt des linken Ventrikels blass gelbbraun, morsch. Im rechten E Blut.

Leber mit dem Diaphragma verwachsen, klein, inte äusserst schlaff, mit homogener Schnittfläche, zerreisslich, sa blase mit wenig dicker, dunkelbrauner, schleimiger Galle. C

Milz kaum vergrössert, Kapsel gespannt, Pulpa zerfliesse etwas erhabene und dunkelrothe, deprimirte Stellen aufweis

Nieren vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläc deutlichem Venennetze, Rindensubstanz verbreitert, blass g saftreich, Markkegel dunkel rothbraun. Papillen blass. Ni

Die Harnblase enthält dunkelgelben klaren Harn, welcher Gallenfarbstoff zeigt; Harnstoff bedeutend vermindert. Der Harn enthält Leucin und Tyrosin, welche beim Antrocknen auf dem Objectträger auskrystallisiren.

Magen erweitert, mit blasser mamelonnirter Schleimhaut.

Die Dünndarmschleimhaut injicirt, mit braunem Schleim bedeckt. Im Dickdarm theils gefärbte, theils farblose, harte Kothmassen.

Diagnose: Fulminante hämorrhagische Infection mit gelber atrophischer Leberentartung und Icterus. Trübe Schwellung der Nieren. Putride Amygdalitis. Acute Pharyngitis, Laryngitis und Bronchitis.

Die mikroskopische Untersuchung weist in der Leber Nekrobiose fast sämmtlicher Leberzellen auf; grösstentheils sind dieselben überhaupt nicht mehr zu erkennen und nur durch wenig granulirte, fettkörnchenhaltige, gelbe Massen angedeutet, während an anderen Stellen dieselben nur als blassbraune Schollen, kleiner als die Leberzellen, angedeutet sind. Die Gallenwege sind keineswegs vermehrt. Grössere Gefässe von wenig Wanderzellen umgeben. Mittelst Safranin erkennt man zwischen den Zellen eine Menge rundlicher, ungleicher, starkgefärbter Punkte. Stellenweise sind die Capillaren durch hyaline unregelmässige Massen verlegt. Mittelst Gram'scher Färbung werden dieselben Elemente weniger gefärbt und erkennt man noch hie und da in Capillaren feine Kettenkokken, in Entartung begriffen. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in den feinen Granulationen zwischen den Zellenresten zahlreiche feine, kurze, stäbchenförmige Gebilde von etwa 0,2 μ Durchmesser, welche unregelmässig gelagert und begrenzt sind.

In den Nieren unterscheidet man zweierlei Bezirke: die einen, in welchen die gewundenen Kanälchen erweitert und das gequollene Epithel granulös zerfallen und kernlos geworden; die anderen von geringerer Ausdehnung, namentlich Henle'sche Schleifen umfassend, mit proliferirtem Epithel gefüllt. Daneben finden sich wenige Kanälchen mit einfach trüb geschwollenen Epithelien. Die Glomeruli enthalten ausgedehnte Capillaren, in welchen häufig rundliche, vacuolisirte, blasse Kugeln von der Grösse der Leukocyten angetroffen werden. Andere Schlingen enthalten reichlich hyaline Thromben. Stellenweise sind die Capillaren von gelber, grob granulirter Masse erfüllt.

Die bakteriologische Untersuchung lässt in den hämorrhagischen Lungenheerden, sowie in der Leber und der Milz, Streptokokken in Reincultur erkennen. Dieselben entwickeln sich auf Agar-Agar mit Glycerin in kleinen, punktförmigen, weisslichen, disseminirten Colonien. Sie gedeihen gut bei Luftabschluss. Bouillon wird von denselben in den ersten 24 Stunden getrübt und es entsteht am Grunde ein grobflockiges Sediment. Die Kokken entwickeln sich nicht bei Zimmertemperatur auf Gelatine.

Mikroskopisch untersucht erweisen sich die Colonien aus geschwungenen Ketten von 8—14 Gliedern zusammengesetzt, an denen man Pseudoramificationen erkennen kann. Die einzelnen Glieder sind rund oder länglich, von 0,8 μ, öfters dicker und scheinbar (?) zu 2—3 μ langen Stäbchen zusammenfliessend. Die Kokken sind auch nach Gram gut färbbar.

In den Tonsillen und den Lungen ist dieses Bacterium von Staphylococcus pyogenes aureus begleitet. Derselbe findet sich allein in den Culturen aus dem Peritonäum.

Die Niere enthält keine cultivirbaren Keime.

Die Harnblase hingegen führt einen saprogenen Bacillus, der auf Agar mit Glycerin kleisterähnliche, reichliche, durchscheinende Colonien mit einem durchsichtigen Hofe bildet und in der Tiefe Gas erzeugt. Die Colonien bestehen aus einem mykogenen Bacillus (mihi) mit strahliger Kapsel von 1,2 Durchmesser. Auf Gelatine wächst derselbe in unregelmässigen, zackigen begrenzten, durchscheinenden Colonien mit centraler Erhebung. Hier scheint der Bacillus dünner, 0,5 μ, dem Typhusbacillus nicht unähnli doch stärker gefärbt und kaum beweglich.

Ein Kaninchen, mit 2 ccm Bouilloncultur des Streptococcus subc inficirt, geht nach 10 Tagen mit einem ausgebreiteten Abscess, von der stelle aus, zu Grunde. Während die Organe steril sind, liefert der Al den eingeimpften Streptococcus.

Dieser Fall ist wohl sehr acut, doch nicht so fulm wie die früheren. Derselbe zeigt mehr die Charaktere des schen primitiven Icterus gravis mit gelber Leberatroph ist unmöglich, in diesem Falle den Ursprung der Infe bestimmen; wahrscheinlich handelte es sich zunächst putride Tonsillitis, welche, wie in so vielen Fällen, die E pforte für die Invasion eines hämorrhagigenen Stre bildete.

In der That fanden sich beginnende Gangrän der und heftige acute Entzündung der Pharynx-, Larynx- und schleimhaut, sowie hämorrhagische Veränderungen, ha des Respirationstractus. Von hier aus erfolgte eine Ue mung der Parenchyme mit Streptokokken, welche Leber und Milz angetroffen wurden. Es ist bem dass mikroskopisch in der Leber dieselben nur sch werden konnten, indem die Capillaren zwar von kör angefüllt waren, welche sich ähnlich färbten, wie kokken, welche aber nur zum kleinen Theil aus Streptokokken bestanden. Es erscheint demnach nehmen, dass dieselben, wohl in Folge der Einwi artungsprodukte der Leber, ihre morphologischen C grössten Theil eingebüsst haben. Der hier gef coccus nähert sich jenen der übrigen Fälle du und durch seine Empfindlichkeit gegen Zimmer

unterscheidet sich von denselben durch die Trübung der Bouillon und durch sein Verhalten im Thierkörper, indem er einen Abscess erzeugte und in demselben localisirt bleibt. Offenbar hätte dieser Fall allein, schon wegen der Bakterien-Association mit dem Staphylococcus aureus, in den durch die Gangrän mehr beeinflussten Theilen mir keinen genügenden Anhaltspunkt für die Aetiologie der Krankheit geliefert, und habe ich denselben nur in Anbetracht der zwei so charakteristischen vorhergehenden Fälle aufgenommen, um anzudeuten, in welcher Weise bei etwas länger dauernder Krankheit die Aetiologie derselben durch Entartung der Krankheitserreger und secundäre Bakterieninvasion getrübt werden könnte.

Es ist hier nicht meine Absicht, näher in die Charaktere der hier gefundenen Streptokokken einzugehen. Es handelt sich in allen 3 Fällen um Streptokokken, welche gewöhnlich kurze Ketten bilden, Bouillon trüben oder darin ein ziemlich grobflockiges Sediment bilden, und bei Zimmertemperatur schwer oder nicht wachsen. Die Form und Grösse der Streptokokken ist in den verschiedenen Fällen in verschiedenen Nährsubstanzen und in Culturen verschiedenen Alters verschieden. Was diese Streptokokken und namentlich jene der ersten 2 Fälle charakterisirt, das ist zunächst die Eigenschaft derselben, im menschlichen Körper in unglaublicher Weise zu wuchern und namentlich das Parenchym der Leber in wenigen Stunden zu zerstören, und zugleich ausgebreitete Hämorrhagien, offenbar in Folge der raschen Zerstörung der Leber, zu bedingen.

Ein weiterer Charakter derselben ist ihre heftige pathogene Wirkung auf Kaninchen und Mäuse, welche selbst nach Infection mit geringen Mengen in wenigen Tagen an Sepsis zu Grunde gehen. Der letzte Fall zeigte einen wenig verschiedenen, selbst bei Körpertemperatur schwer aufgehenden und bei Thieren weniger pathogenen, mehr local wirkenden Streptococcus. Es wäre möglich, dass in diesem Falle derselbe im Körper des Kranken abgeschwächt und verändert wurde, doch ist es durchaus nicht auszuschliessen, dass es sich im Vorhinein um einen weniger virulenten Streptococcus handelt.

Wenn wir bedenken, dass es eine ganze Gruppe allgemeiner hämorrhagisch-septischer Prozesse giebt, welche gewöhnlich von

den Tonsillen, den Bronchien, der Uterusschleimhaut oder Wunden ausgehen und durch die Invasion pathogener Streptokokken mehr oder minder intensive parenchymatöse Veränderungen schaffen (Babes, Annales de l'Institut pathol. de Bucarest 1888—89), so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir auch die beschriebenen Fälle unter diese hämorrhagischen Septicämien einreihen. Wir werden diese dritte Gruppe der „hämorrhagischen Infection durch Streptokokken", welche primäre und zu anderen, bestimmte Krankheiten sich gesellende Fälle begreift, nach der haupt sächlichsten Localisation in Unterabtheilungen gruppiren u können wohl voraussetzen, dass die geschilderten Fälle Ueb gänge zu etwas länger dauernden pathologischen Prozessen bil können, in welchen Mikroorganismen nicht mehr gefunden den und welche unter dem Bilde der acuten gelben Leberatr verlaufen.

Ein in dieser Beziehung lehrreicher Fall ist der folge

IV. Fall.

Am 28. October 1893 wurde auf die Klinik des Hrn. Prof. Sev ein 20jähriges Mädchen, welches schon früher an Icterus gelitten h Icterus gravis, Delirien, hohem Fieber, Blutflecken und Bluterbre genommen, welches am 31. nach schnellem Abfall der Tempera Am 1. Nov. wurde bei der Section Folgendes gefunden:

Körper mittelgross, gut genährt. Körperoberfläche und Conj tensiv gelb, Pupillen erweitert. Die Umgebung von Mund und angetrockneter blutiger Flüssigkeit bedeckt.

Schädeldach, besonders die äussere Tafel, verdickt, Sinus l leer, Meningen blassgelb, Hirnwindungen abgeplattet. Graue Subs blass gelbbraun, Marksubstanz sehr weich, succulent, blass. I gewebe ausgebreitete Ecchymosen, ebenso in der Hals-, Int Körpermusculatur.

Schilddrüse klein, blass, Pharynx- und Larynxschleim mit blutigem Schleim bedeckt. Mediastinum ödematös, mit chymosen.

Lungen sehr blutreich, mit zahlreichen punktförmigen Die unteren Antheile splenisirt, sehr blutreich, fast luftleer basis das Pericard mit zahlreichen Ecchymosen besäet. braun, blass, zerreisslich, enthält flüssiges durchscheinen bedeutend verkleinert, schlaff, Oberfläche glatt, roth und Schnittfläche gleichmässig glatt, succulent. Man erkennt rothgelbe und blassergelbe, unregelmässige Stellen. Die kaum gefärbte, schleimige Galle. Das Peritonäum mit z

sten Ecchymosen bedeckt. Milz kaum vergrössert, Kapsel gespannt, Pulpa weicher, rothbraun. Magenschleimhaut blass, gelblich, etwas mamelonnirt, mit wenigen hämorrhagischen Erosionen. Der Magen enthält reichlich schwärzliche Flüssigkeit, mit kaffesatzähnlichem Präcipitat. Dünndarmschleimhaut blass, stellenweise mit grossen schwarzrothen Ecchymosen, ebenso der Dickdarm. Der letztere enthält harte, zum Theil entfärbte Kothmassen, stellenweise mit blutigem Schleim bedeckt. Die Nierenoberfläche gelbbraun, die Kapsel leicht abziehbar. Die Rindensubstanz verbreitert, brüchig, succulent. Die Markkegel gelbroth. In der Harnblase wenig, Gallenfarbstoff und Säuren, Leucin und Tyrosin haltender Harn.

Uterus klein, mit kleinem dreieckigem Lumen und langem Hals, die Ovarien gross, ödematös, mit wenigen Follicularcysten.

Es wurden noch die Tonsillen und die Retropharyngealgegend untersucht und fanden sich die Mandeln bedeutend geschwollen, rothbraun, missfarbig, mit deutlichem, stechendem Fäulnissgeruch. Die Krypten sehr erweitert und mit fötider, dicklicher Masse erfüllt. Besonders der obere Theil der linken Mandel ist dunkel schmutziggrün verfärbt, fast pulpös erweicht, stellenweise kleine Geschwüre bildend, mit schmutziggelber Basis und ähnlichem Rande.

Von hier aus erstreckt sich eine grosse Ecchymose bis tief in den retropharyngealen Raum, und sind von hier aus vergrösserte, hämorrhagisch infiltrirte Lymphdrüsen ins Mediastinum zu verfolgen.

Diagnose: Acute, gelbe Leberatrophie, Icterus. Gangrän der linken Tonsille, von reichlichen Ecchymosen und hämorrhagisch infiltrirten Lymphdrüsen umgeben. Hämorrhagische Diathese mit subcutanen, musculären, mediastinalen, pericardialen und peritonäalen Ecchymosen. Lungen und Darmhämorrhagien. —

Die histologische Untersuchung der Leber weist fast gänzlichen Schwund des Parenchyms nach. In der Umgebung der grösseren Gefässe sind Rundzellen aufgetreten und auch die Endothelien derselben, sowie die Epithelien der Gallenwege sind in Proliferation begriffen. Die Leberläppchen sind bedeutend verkleinert, in denselben kann man ein dickes Netzwerk mit ziemlich grossen Lücken unterscheiden. Die Balken des Netzwerkes beherbergen Zellreste, sowie Zellen, kleiner als Leberzellen, rundlich, isolirt, mit ziemlich grossem, blassem, oft zu Kügelchen oder unregelmässigen Fragmenten zerfallenem Kern. Die Balken sind durch scharfe Linien von den Lücken getrennt. Letztere stellen Gefässe mit geschwollenen Endothelzellen dar, welche die Grösse der Zellen des Netzwerkes erreichen und stellenweise die Lücken erfüllen; an der Peripherie der Lobuli bilden sie verschmelzend riesenzellenähnliche Zellmassen. Dieselben besitzen homogenes, blassröthlich gefärbtes Protoplasma und gut erhaltene, mässig grosse, blasige Kerne.

Die Milz zeigt unter dem Mikroskop ein eigenthümliches Bild, indem neben spärlichen Trabekeln und Malpighi'schen Körperchen ein schütteres, gelbliches Pulpagewebe sichtbar ist, in welchem aber zahlreiche, ziemlich

scharf umschriebene, dunkel gefärbte Zellknötchen auftreten. Dieselben erweisen sich bei näherer Untersuchung als Durchschnitte von Gefässen mit ungemein verdickter, zellig gewordener Wandung und ganz engem, von Leukocyten eingenommenem Lumen.

Bakteriologische Untersuchung: Aus der Leber konnten keinerlei Bakterien gezüchtet werden, während die Vena cava an ihrem Austritt aus der Leber einen kurzen Streptococcus beherbergt, welcher auch in dichten Haufen auftritt, etwa 0,8 μ breit ist, nach Gram gefärbt wird, mit Vorliebe in der Tiefe des Agar-Agar bei Körpertemperatur wächst und am Grunde der klar bleibenden Bouillon ein flockiges Sediment bildet. Derselbe verursacht bei Kaninchen nach Injection unter die Haut blos geringe Röthung der Impfstelle, während die in die Bauchhöhle inficirten Thiere gesund blieben. Derselbe Streptococcus findet sich noch im lockeren, feuchten Bindegewebe des oberen hinteren Mediastinums im Pericard, in geringer Menge in der Milz, reichlicher in der Niere. Ausserdem wurden aus den hämorrhagischen Heerden der Lunge 1) ein ähnlicher Streptococcus, 2) der Staphylococcus aureus, 3) lanzettförmige Bakterien, dem Fränkel'schen Bacterium ähnlich, nur auf Agar-Agar bei Körpertemperatur wachsend, sehr vergänglich, für Kaninchen septisch, gefunden.

Die gangränöse Tonsille enthält, fast in Reincultur, (neben Streptococcen) kurze, 0,8 μ breite Bacillen, dem Bact. coli commune ähnlich, doch noch reichlicher wachsend, sehr kurz, an den Enden blasenförmig, gequollen, in Agar-Agar reichlich Gas bildend, saprogen, in Bouillon Trübung und wenig dichtes Präcipitat bildend, auf Kartoffeln reichlich wuchernd, in kleinen Dosen für Kaninchen nicht pathogen.

Dieser Fall ist, wie wir sehen, von dem typischen Bilde der acuten gelben Leberatrophie nicht verschieden. Was bei demselben auffällt, ist die umschriebene Gangrän einer Tonsille, von welcher eine hämorrhagische Infiltration des benachbarten lockeren Gewebes und der Lymphdrüsen auszugehen scheint. Ferner hat die hämorrhagische Diathese eine ungewöhnlich grosse Ausdehnung erreicht. Was aber in diesem Falle besonders geeignet ist, unsere Aufmerksamkeit zu erregen, ist die Ueberschwemmung des Organismus mit einem kurzen Streptococcus, welcher die wichtigsten Organe einnimmt und besonders reichlich im hämorrhagisch und ödematös infiltrirten lockeren Bindegewebe des Halses und des hinteren Mediastinum angetroffen wurde.

Wir könnten ja annehmen, dass es sich um eine secundäre Invasion, wie bei so vielen anderen Krankheiten, handle, namentlich da wir in unseren Fällen auch die Eingangspforte für eine solche Infection gefunden zu haben glauben.

Andererseits aber müssen wir doch bedenken, dass eben eine solche Eingangspforte geeignet ist, den gesammten Prozess zu erklären, um so mehr als wir es in unseren Fällen gelber Leberatrophie mit einer Infectionskrankheit zu thun haben, deren wesentliche septische Erscheinungen eben der Streptokokkeninvasion entsprechen.

Wenn die Streptokokkeninvasion blos eine secundäre wäre, würde dieselbe eben in den foudroyanten Fällen fehlen müssen, während in meinen foudroyanten Fällen die Streptokokkeninvasion eine ungeheure ist und die Leber in diesen Fällen ganz zweifellos durch die unglaubliche Anhäufung der Streptokokken zu Grunde geht, indem alle Leberzellen in die nekrotisirende Zone derselben fallen.

Es ist schwer möglich, auch diesen Fall anders, als im Sinne einer acuten hämorrhagischen Streptokokken-Septicämie, zu deuten. Was uns aber von einer bestimmten Behauptung abhält, ist eben das Fehlen dieses Streptococcus gerade im Leberparenchym. Nichtsdestoweniger ist diese Erscheinung erklärbar, wenn wir annehmen, dass die Streptokokkeninvasion, wie in unseren erst beschriebenen Fällen, vielleicht besonders in der Leber localisirt war, die Bakterien aber hier unter Zerstörung des Leberparenchyms zu Grunde gegangen seien, während sie in anderen, weniger ergriffenen und weniger hierzu geeigneten Organen noch lebend angetroffen wurden. Diese Annahme erhält noch durch unsere neueren Versuche an Kaninchen, welche erwiesen haben, dass Streptokokken, wenn dieselben den Tod der Thiere später als nach etwa 8 Tagen verursachen, in den entarteten inneren Organen derselben gewöhnlich nicht mehr nachgewiesen werden können, eine werthvolle Stütze. Es wäre übrigens möglich, den Zusammenhang zwischen der Streptokokkeninvasion und der Leberatrophie auch so zu erklären, dass die Leber, welche ja nachweislich schon früher nicht normal functionirte, blos durch die Produkte der Streptokokken in Folge ihrer mangelhaften Function tief geschädigt werden konnte. —

Wenn wir nun alle 4 beschriebenen Fälle überblicken, so können wir uns des Eindrucks nicht erwehren, dass dieselben

vielleicht als verschiedene Stadien einer eigenthümlichen Form acuter hämorrhagischer Streptokokken-Septicämie zu betrachten seien. Dass selbst in den letzten 2 Fällen eine acute Strepto-kokkeninvasion vorhanden war, haben wir ja nachgewiesen, und entsprechen auch die Symptome im Leben dem Befunde in de Leiche. Es fragt sich nur, ob wir berechtigt sind anzunehme dass diese Septicämie den gesammten Krankheitsprozess begr und erklärt. Jedenfalls sind die obigen Erwägungen geeig unsere Vermuthung zu stützen, dass ein Theil der Fälle von a gelber Leberatrophie auf einer Streptokokkeninvasion be und sie berechtigen uns, der auch bei anderen bakteriell krankungen gemachten Erfahrung in unserem Falle Rechnu tragen, dass die Streptokokken, nachdem dieselben e manchen Fällen schon krankhaft veränderte Leber tief ge haben, in wenigen Tagen im Organe selbst zu Grund können.

Immerhin bleibt es unzweifelhaft, dass es Fälle v gelber Leberatrophie anderen Ursprungs giebt, und auch angedeutete Erklärung bleibt bis zu wiederholter Bestä serer Befunde eine Vermuthung, während die zwei schriebenen Fälle zweifellos als solche Formen hämo Septicämien zu betrachten sind, welche in Folge de aller Lebercapillaren mit Streptokokken eine fulmin entartung verursachten und Fälle von primitivem L darstellen.

II.

Beiträge zur Pathogenese der Vitiligo und zur Histogenese der Hautpigmentirung.

Klinisch-histologische Untersuchung.

Von Dr. Serg. Marc in Tiflis.

In minimis latet natura.
Plinius.

Obgleich das klinische Bild der Vitiligo[1]) schon längst bekannt ist (Andeutungen davon sind sogar in der Bibel zu finden: „Leviticus", Cap. XIII, 38, 39), ist die Pathogenese dieser Hautaffection erst im Jahre 1882 von Leloir aufgeklärt worden („Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse"). Seit der Veröffentlichung dieser Arbeit sind jetzt 11 Jahre vorüber und im Laufe dieses Zeitraums entwickelte sich die Lehre von der Genese des Hauptpigments, die in der Arbeit des französischen Gelehrten nicht berührt ist. Das Verschwinden des Pigments spielt aber bei Vitiligo die Hauptrolle und die Histogenese dieser Entfärbung ist noch immer eine Streitfrage.

Im Jahre 1892 habe ich im hiesigen Militärhospital Gelegenheit gehabt, einen Fall von Vitiligo migrans nicht nur klinisch, sondern auch histologisch zu untersuchen. Ich studirte dabei an Schnitten normaler Haut und der einer Negerin die Histogenese der Hautpigmentirung. Als Beitrag zur Lösung einer Streitfrage wage ich diese kleine Studie jetzt zu veröffentlichen.

Am 9. Januar 1892 trat in die Fieber-Abtheilung des Tiflis'schen Militär-Hospitals ein 22jähriger Soldat, Maxim P., ein, aus dem Gouvernement Samara, einer Bauerfamilie entstammend und in seinem 2. Dienstjahre stehend.

[1]) „Vitiligo" — als medicinischen Ausdruck — findet man (nach Hebra) zum ersten Mal bei Celsus; dessen Zeitgenosse Seneca brauchte das Wort im Sinne von „Flechte". Prof. Georges (siehe sein Wörterbuch) leitet „Vitiligo" von „Vitium"; die Erklärung einiger Autoren, dass es von „Vitulus" (Kalb) stamme, scheint mir nicht richtig.

Gut und kräftig gebaut; schwarzhaarig, mit bräunlicher Haut. Gesichtsausdruck ernst, melancholisch. Klagt über Frösteln und Schwäche; litt an Fieber auch im Jahr vorher. Temperatur am Abend des Eintrittstages 38,4, am nächsten Morgen 36,6. Die Milz ist palpirbar, hart. Bei Besichtigung des Kranken sah ich auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten weisse Flecken von verschiedener Grösse und mannichfaltigen Formen, welche stellenweisse sich vereinigen und sonderbare Figuren bilden. Die Haut dieser Flecken ist also ihres gewöhnlichen Pigments beraubt; die Umgebung der Flecken, im Gegentheil, ist mehr als gewöhnlich pigmentirt. Vor Allem fäll in's Auge die symmetrische Lage der Flecken auf beiden Seiten des Körper Gesicht und Hals sind fleckenlos. In schwarzen Haaren des Kopfes schi mern stellenweise weisse Haare durch. Auf den oberen Extremitäten si die Flecken, wie auf der vorderen, so auch auf der hinteren Seite; beson gross sind sie an den Ellenbogen; auf den Vorderarmen sind einige kle Flecken; auf der Hohlhand keine Flecken; an der Rückseite der symmetrische Flecken, ebenso in der Gegend der Metacarpo-phala gelenke der Daumen. Einige symmetrisch zerstreute Flecke auf de der Brust und des Bauches. Die Warzenhöfe sind theilweise e rechts mehr, wie links. Am Rücken sind die Flecken grösser; be scharf ausgeprägt sind sie in der Lumbalgegend, wo die umgeben ganz dunkel pigmentirt ist. Radix penis und Scrotum sind pi weiss; auch die Haare am Scrotum sind weiss. Grosse Flecken der Haut auf der Höhe der grossen Trochanteren; die Untersch Füsse (auch die Sohlen) sind sehr reich an Flecken.

An allen diesen Flecken ist die Haut glatt, ohne Desqua Grenzlinien sind zickzackförmig, an die Peripherie der erysipela erinnernd. Die Convexität dieser Grenzbögen ist immer nach richtet. Einige Flecken sind ganz pigmentlos, andere sehe Spitzengewebe aus, da kleine pigmentirte Stellen mit entfärbte nicht selten sieht man im Centrum einer solchen „Spitze“ ausgeprägten pigmentlosen Fleck. Die Lanugo ist auf den en auch pigmentlos und zeichnet sich durch Silberglanz aus.

Es ist dem Kranken sicher bekannt, dass diese Flecke 7. Lebensjahre an sich zu entwickeln begannen. In den ers (vor dem Entstehen der Flecken) hatte er Masern. Seine schwister sind gesunde, nüchterne Leute, die keine besonde und deren Haut rein, ohne Flecken ist; aus der ganzen Fa Kranker „scheckig“, wie man ihn auch zu Hause ne wachsen immer mehr und mehr, und manchmal juckt die her ein Fleck sich ausbildet. Der Kranke ist nicht i dächtniss sehr schwach, das Lernen war ihm immer Schreiben versteht er kaum. Er erzählt, zu Hause Krän den Händen und Füssen gehabt zu haben; jeden Mor diese Anfälle und dauerte der Krampf bis 10 Minute Enuresis zu Hause (während seiner monatlichen Au

hatte er weder Krämpfe noch Enuresis). War immer feige. Ist schon 4 Jahre verheirathet; seine sexuelle Potenz ist normal; hatte ein Kind, welches in der ersten Lebenswoche an einer, dem Vater unbekannten Ursache starb; seine Haut war normal. — An den inneren Organen des Kranken fand ich ausser dem Milztumor nichts Besonderes. Sein Schlaf ist ruhig, Appetit und Stuhl normal. Harn normal. Als ich am 3. Tage seines Aufenthalts im Hospital sein Blut auf Plasmodia malariae untersuchte, fand ich wenige intraglobuläre Formen. Nach einigen Chiningaben (1,0 pro die) verschwand das Fieber und am 15. Januar war die Milz schon nicht mehr zu fühlen.

Die Diagnose seiner Hautaffection war nicht schwer; für Vitiligo sprachen: 1) die Intensität der Pigmentirung der Umgebung der achromischen Stellen; 2) die Symmetrie der Flecken; 3) die progressive Entwickelung des Leidens und 4) dass die Flecken nicht congenital aufgetreten waren.

Hebra[1]) sagt, dass er jährlich unter je 3000 Hautkranken ungefähr 6 Vitiliginöse antreffe (2:1000). Prof. Polotebnoff[2]) hatte unter 9402 Hautkranken 13 Fälle von Vitiligo (1,4:1000). Dühring[3]) nennt Vitiligo eine „seltene Krankheit“. Diese Ziffern sind relativ und sprechen freilich nur von dem klinischen oder Hospitalmaterial, nicht aber von der absoluten Häufigkeit der vitiliginösen Kranken, die wegen Schmerzlosigkeit ihrer Hautaffection ärztlicher Hülfe nicht bedürfen. Hier, im Kaukasus, begegnet man recht oft Vitiliginösen, und im Turkestan scheint diese Affection sehr verbreitet zu sein[4]).

Prof. Kaposi[5]) unterscheidet 2 Formen von Vitiligo: eine — die sogenannte consecutive —, welche sich nach Prozessen, die Atrophie der Coriumpapillen hervorrufen (Xeroderma, Skleroderma, Lepra u. s. w.), entwickelt, und eine andere Form — die sogenannte idiopathische —, welche ohne sichtbare Ursachen entsteht, sich über den ganzen Körper verbreitet und endlich totale Entfärbung der ganzen Haut hervorruft, — also Vitiligo migrans, zu wel-

[1]) Lehrb. d. Hautkr. Bd. II. S. 183. Russische Uebersetzung. St. Petersbg. 1883.

[2]) Dermatologische Untersuchungen. Vorrede. S. VIII. St. Pbg. 1886. (Russisch.)

[3]) Hautkrankheiten. St. Pbg. 1885. S. 380. (Russische Uebersetzung.)

[4]) Prof. Minch, Lepra und Pjess (so nennen die Sarten Vitiligo). Bd. II. 1. Liefer. 1890. (Russisch.)

[5]) Pathologie u. Therapie d. Hautkrankh. Russ. Uebers. Charkow 1881, S. 445.

cher Form auch unser Fall gehört. Für diese letzte Form, sagt Kaposi, „ist es unmöglich, irgend eine wahrscheinliche Ursache zu finden". So meinte er im Jahre 1879. Bald darauf wurden von verschiedenen Seiten aber Fälle von Vitiligo bei Erkrankungen des centralen und peripherischen Nervensystems beobachtet und bereits im Jahre 1882 ist dieser Zusammenhang durch eine ganze Reihe von Fällen in der oben citirten Arbeit von Leloir fest begründet, welcher Autor diesen Zusammenhang durch zwei histologische Untersuchungen bestätigte, worüber Näheres weiter unten. Durch diese Arbeit von Leloir findet die Ansicht der Kliniker, dass Vitiligo eine Trophoneurose der Haut sei, ihre pathologische Begründung.

Die Lehre von der nervösen Ursache vieler Hautkrankheiten ging, wie bekannt, hauptsächlich von der französischen Schule aus (Mougeot, Arnozan, Leloir). Diese Ansicht theilte auch Prof. Schwimmer, der in seinem interessanten Werke: „Die neuropathischen Dermatonosen" (1883), den Stand dieser Lehre resümirte, deren Bekenner bei uns in Russland Prof. Polotebnoff wurde. Alle diese Autoren zählen Vitiligo zur Gruppe der trophischen Störungen. Unter diesen letzteren (nach Arnozan) bestehen einige in Anomalien des Blutkreislaufes, der Secretion und Calorification, und sind darum rein functionell; andere bestehen in Veränderungen der Struktur der kranken Organe. „Die Atrophien in Folge von Innervationsstörungen der trophischen Nerven", lesen wir in dem neuen Lehrbuche von Prof. Podwissotsky[1]), „müssen angenommen werden auf Grund einer ganzen Reihe von experimentellen und klinischen Thatsachen, obgleich vom anatomischen Standpunkte aus die Existenz selbständiger trophischer Nerven noch immer fraglich ist."

Ich werde mich hier nicht über die allbekannten trophischen Veränderungen in den Geweben nach Nervendurchschneidung auslassen (Hodenatrophie z. B. nach Durchschneidung des N. spermaticus; Muskelatrophie der unteren Extremität nach Durchschneidung des N. ischiadicus, welcher auch marklose Fasern besitzt u. s. w.); ich gehe zu den Erkrankungen hauptsächlich des

[1]) Grundzüge der allgemeinen Pathologie. Bd. I. S. 201. St. Pbg. 1891. (Russisch.)

sympathischen Systems über, zu den typischen „trophischen" Störungen, welche als Folge Entfärbung der Haut haben. An der ersten Stelle steht hier nach Schwimmer die Hemiatrophia facialis progressiva, welche von Romberg bereits in den fünfziger Jahren „Trophoneurosis facialis" genannt wurde und bei welcher die vasomotorischen und trophischen Nervenfasern des Trigeminus facialis und des Halstheils des Sympathicus afficirt sind. Bei dieser Form erkrankt vor Allem die Haut des Gesichts an der kranken Seite, und zwar kommen da zum Vorschein kleine, circumscripte, bräunliche oder weisse Flecken, welche sich allmählich verbreiten. Die Haut wird dünner, zarter, braun, und fängt dann an zu trocknen und zu schuppen. Bei der Basedow'schen Krankheit, die auch auf einer Affection des sympathischen Systems beruht, kommen gleichfalls vitiliginöse Flecken am Gesicht vor. Schwimmer stellte eine recht grosse Casuistik des Vorkommens von Vitiligo bei Erkrankungen des centralen und peripherischen Nervensystems zusammen: so beschrieb Morselli Vitiligo bei Verrückten; Beigel bei Atrophia muscularis progressiva; Bulkley bei Tabes dorsualis; Eulenburg bei Trauma des Plexus brachialis und Oscar Wyss bei Affection des zweiten Astes des Trigeminus. Leloir (l. c.)[1]) erzählt einen Fall, in welchem bei einem Kranken, in Folge von Meningomyelitis cervicalis chronica, Atrophie der oberen rechten Extremität, trophische Veränderungen der Haut, der Gelenke und Nägel der Hand und dazwischen auch vitiliginöse Flecken auf der Haut derselben Extremität sich bildeten. In einem anderen Falle sah er vitiliginöse Flecken bei einem früher ganz gesunden Maurer als Folge von Kopfcontusion (ein Eimer voll Wasser fiel ihm auf den Kopf einen Monat vorher). In seiner späteren Arbeit („Des dermatoses par choc moral")[2]) führt Leloir einen Fall von Vitiligo an, die bei einem Phthisiker, einige Tage nachdem er durch das erste Blutspeien psychisch stark deprimirt worden war, zum Vorschein kam. Ein Schüler von Prof. Leloir, Dr. Lebrun, bespricht in seiner

[1]) Ich muss diese Arbeit von Prof. Leloir nach umständlichen Referaten derselben in den Büchern von Schwimmer und Polotebnoff citiren, da ich das Original hier leider nicht fand.

[2]) Annales de Dermatol. et de Syphiligr. 1887. p. 367.

Dissertation („Du Vitiligo d'origine nerveuse")[1]) noch 3
welche während Meningitis tuberculosa, Tabes dorsual
Hysterie sich entwickelten. Vor Kurzem beobachtete Du C
einen Kranken, welcher im Alter von 3 Jahren in einer
fiel; einige Tage darauf bemerkte man viele weisse H
seinem Kopfe; im 8. Lebensjahre zeigten sich Vitil
Thibierge[3]) behauptet, dass Vitiligo so oft Affecti
Nervensystems begleite, „que sa constatation doit touj
préjuger et faire rechercher une affection du systèm
central ou périphérique et très-souvent par un exam
on relévera d'autres symptômes de cette affection lat
là". Darum nennt auch Prof. Leloir die Vitiligo eine
neurose indicatrice ou révélatrice". Thibierge erzäl
Mann zu ihm seine Tochter führte, die an Vitiligo
den Vater besah, bemerkte er auch bei ihm vitiligin
am Gesicht, am Halse und auf der dorsalen Seite
welche er schon lange hatte und die ihm keine Sorg
er klagte nachher über Schmerzen in den unteren
zeigte Verengerung der Pupillen, Schwäche der
so dass es nicht mehr bezweifelt werden konnte, d
Fall von anfangender Tabes dorsualis vor sich s
Tochter anbetrifft, so konnte bei ihr kein wesent
einer Affection des Nervensystems entdeckt werde
manifestement une nerveuse", fügt Thibierge h

Alle diese literarischen Angaben zwangen mi
system meines Kranken genauer zu untersuchen.

Das Gehen des Kranken ist normal; er klagt nich
seine Pupillen sind gleichmässig, nicht verengt, reagi
Reflexe — wie Sehnen- (Knie-, Sohlen-), so auch H
normal. Keine Symptome also von Tabes dorsualis. Nic
die Untersuchung der Hautsensibilität, die ich mit freu
von Dr. Babajeff-Babajan ma… Localisationsgef
Aesthesiometer von Sieveking …ft, wobei kein
schied an beiden Hälften des Körpers, wie auch a
Stellen im Vergleich mit den normalen Stellen, zu bemerken
sultate:

[1]) Referat in Annal. de D. et de Syphil. 1887. p. 4
[2]) Annal. de D. et de Syphil. 189… Février. Referat
1893. No. 22.
[3]) La Semaine médicale. 1891. … 33.

		Rechts	Links	Norma nach Stintzing.
1.	Handrücken	18 mm	18 mm	18—30
2.	Vorderarm	24 -	40 -	18—40
3.	Oberarm	32 -	30 -	30—60
4.	Hintere Seite des Halses	15 -	15 -	30—66
5.	Brust	20 -	20 -	20—45
6.	Oberschenkel	60 -	40 -	30—66
7.	Unterschenkel	30 -	20 -	18—40.

Die Localisation der Reizungen ist auch recht präcise. Schmerzgefühl, bei Stecknadelstichen, giebt keine nennenswerthen Unterschiede in beiden Hälften des Körpers, obgleich bei der mangelhaften Intelligenz des Kranken es sehr schwer war, sichere Angaben über den Grad der Schmerzhaftigkeit der Stiche zu erhalten. Sicher ist es aber, dass der Kranke keine Hemianästhesie hatte. Scharfe Abweichungen der Schmerzgefühle wurden auch auf den vitiliginösen Stellen nicht gefunden: Stecknadelstiche verursachen auf ihnen gleiche Schmerzhaftigkeit, wie auf der gesunden Haut. Dasselbe muss auch über das Thermalgefühl gesagt werden, welches (da das Thermoästhesiometer von Eulenburg uns fehlte) ich einfach durch Hauchen und nahes Athmen prüfte, wobei Kälte- und Wärmegefühl vom Kranken überall deutlich unterschieden wurden. Endlich wurde auch die elektrische Sensibilität der Haut (Faradisation) mit Hülfe des elektrischen Pinsels geprüft, wobei, wie die allgemeine, so auch die Schmerz-Sensibilität auf beiden Hälften des Körpers und auf den vitiliginösen Stellen — im Vergleich mit der normalen Haut — keine Differenz ergaben. Während der Faradisation mit dem Pinsel färbten sich die vitiliginösen Flecken rasch hellrosa; nach dem Aufhören des elektrischen Reizes verschwand bald auch diese Hyperämie.

Auf Grund aller dieser Untersuchungen mussten wir die Hautsensibilität unseres Kranken als normal betrachten. Normale Empfindlichkeit auf den vitiliginösen Stellen wurde von den meisten Autoren constatirt [Dühring, l. c. S. 380; Hebra, a. a. O. S. 179; Kaposi, a. a. O. S. 445; Lesser[1])]. Prof. Polotebnoff beobachtete „in einigen Fällen auf den vitiliginösen Stellen grössere oder geringere Anästhesie", aber „manchmal", fügt er hinzu, „bei sehr verbreiteter Vitiligo sind im Nervensystem weder objectiv noch subjectiv die geringsten Veränderungen zu bemerken". In demselben Sinne spricht sich auch Thibierge aus (a. a. O.).

Um den Zustand der Schweissdrüsen auf den vitiliginösen Stellen zu prüfen, machte ich dreimal dem Kranken subcutane

[1]) Lehrb. der Hautkrankh. Leipzig 1887. S. 192.

Injectionen von Pilocarpinum mur. (das erste Mal 0,01, das zweite und dritte Mal zu je 0,02); allemal schwitzte die Haut auf den vitiliginösen Stellen ganz gleich mit der übrigen Haut (feines Cigarettenpapier wurde in demselben Grade durchnässt auf vitiliginösen Stellen, wie auf normaler Haut). Als Leloir seinem Patienten (von dem oben die Rede war) Pilocarpin subcutan injicirte, beobachtete er keinen Schweiss auf den vitiliginösen Stellen; bei den meisten Autoren dagegen wird gesagt, dass die Schweissabsonderung auf den vitiliginösen Flecken nicht verändert ist. Auch das Sehvermögen meines Kranken wurde bei der Untersuchung in der Augenabtheilung des Hospitals ganz normal, der Augengrund nicht verändert und die Fähigkeit, Nuancen verschiedener Farben zu unterscheiden, recht gut gefunden: also keine Dyschromatopsie. Gehör, Geruch und Geschmack sind auch normal. Einige anamnestische Thatsachen liessen ja bei unserem Kranken Hysterie vermuthen: seine fortdauernde melancholische Stimmung [auf welche Charcot[1]) als auf eine charakteristische Eigenschaft der männlichen Hysterie aufmerksam macht], die Enurese, die Fingerkrämpfe, welche er noch vor einem Jahre, als er schon Soldat war, hatte, seine Aengstlichkeit und endlich seine Neigung zum Weinen bei jedem unbedeutenden Anlasse. Aber die ganz normale Sensibilität der Haut bei ihm, die Abwesenheit hysterischer Anfälle und hysterogener Zonen, nach denen ich fleissig suchte, der normale Zustand seiner Gefühlsorgane u. s. w., erlaubten nicht, die Diagnose auf Hysterie zu stellen. Wenn wir aber alle so eben genannten anamnestischen Thatsachen zusammenfassen und dazu noch uns der Schwäche einer der psychischen Functionen unseres Kranken — seines schwachen Gedächtnisses — erinnern, so können wir sein Nervensystem nicht als ganz normal anerkennen, sondern wir müssen, dem Beispiel Thibierge's folgend, sagen, dass der Kranke ein zweifellos „nervöses Subject“ ist. Die trophische Theorie der Genese von Vitiligo migrans auf dem Boden einer „Neurose“ kommt mir nicht nur sehr verlockend, sondern auch recht wahrscheinlich vor und ich unternahm daher die histologische Untersuchung der Hautstückchen, die ich bei dem Kranken (mit seiner Erlaubniss)

[1]) Leç. sur les maladies du syst. nerveux. T. III. Paris 1887. p. 254.

an der Grenze der vitiliginösen Flecken des Vorderarms ausschnitt, mit um so grösserem Eifer, als ich eine histologische Bestätigung (im Sinne Leloir's) dieser „trophischen" Theorie zu finden hoffte.

Bevor ich aber zu den Resultaten meiner histologischen Untersuchung übergehe, erlaube ich mir 1) den heutigen Standpunkt der Lehre von dem Hautpigment und 2) die Resultate der Autoren, welche vitiliginöse Haut schon früher mikroskopisch durchforscht haben, hier kurz zu erwähnen.

Dr. Unna[1]) sagt in seinem Artikel „Ueber das Pigment der menschlichen Haut", dass in der Farbe der Epidermis man zwei Färbemittel streng unterscheiden muss: das „Pigment" selbst und die „Hornfarbe", — das „Produkt einer im Dunkeln langsam, am Lichte rascher vor sich gehenden, inneren Decomposition der Hornschicht". Was das „Pigment" der Haut betrifft, so ist es, wie bekannt, feinkörnig, von goldgelber bis dunkelbrauner Farbe und findet sich hauptsächlich in den unteren Schichten des Stratum Malpighi. Es herrschen bis heute noch zwei Meinungen über die Entstehungsart des „Pigments": die Einen halten es für ein Derivat des Hämoglobins, die Anderen betrachten es als Produkt der „metabolischen Thätigkeit" fast ausschliesslich der Basalzellen der Malpighi'schen Schicht.

Die Lehre von dem hämatogenen Ursprung des Hautpigments ist relativ jung. Noch im Jahre 1877 schrieb Prof. Perls[2]), der, wie bekannt, sich speciell mit verschiedenen Pigmenten beschäftigte und die Reaction auf Hämosiderin vorschlug, die normale Pigmentirung der Malpighi'schen Schicht ausschliesslich der „metabolischen Thätigkeit" ihrer Zellen zu. Unterdessen fand Brücke im Jahre 1852 in der Cutis des Chamäleons bewegliche pigmentirte Zellen, die in die Epithelschicht Ausläufer schickten, und Kölliker, nachdem er im Jahre 1860 ebensolche Zellen in der Cutis von Protopterus annectus fand, nahm an, dass alle Pigmentzellen in der Epidermis, mit Ausläufern versehen, aus der Cutis ausgewandert seien; endlich beschrieb Virchow im Jahre 1864, bei der Addison'schen Krankheit pigmentirte Zellen

[1]) Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1886. S. 277.

[2]) Lehrb. d. allgem. pathol. Anat. Stuttgart 1887. Bd. I. S. 236.

in den Coriumpapillen neben den Gefässen. Seitdem haben mehrere andere Autoren dasselbe bestätigt; definitiv wurde aber diese Frage aufgeklärt durch die Untersuchungen von Riehl im Jahre 1884 und zur selben Zeit und unabhängig von ihm von Ehrmann, welcher den Pigmentzellen der Lederhaut die Benennung „Chromatophoren“ gab (welcher Ausdruck zuerst von Wagner und Leydig gebraucht wurde). Nach einigen Autoren sind diese Chromatophoren nicht nur Ueberträger von Pigment in das Hautepithel, sondern sie bringen ihm auch das Nährmaterial (Aeby, Karg); sie hätten auch bei den Entfärbungen der Haut die Rolle, das Pigment aus den pigmentirten Stellen fortzuschaffen. In dieser Hinsicht sind Karg's histologische Beobachtungen des Entfärbungsprozesses eines Stückes Negerhaut, welches auf die Haut eines Weissen transplantirt war, sehr interessant; als er nach 6 Wochen dies entfärbte Stück ausschnitt, fand er vom Pigment nur einige Körnchen in der Hornschicht, dafür in der Cutis das Pigment in Form von Klümpchen; das Rete Malpighii war ganz entfärbt; in der Cutis war eine ganze Masse von Leukocyten, von denen mehrere ganze Klümpchen von Pigment aufgenommen hatten. Karg fand solche Leukocyten bis zu den Talgdrüsen und schreibt ihnen im Entfärbungsprozesse der Haut eine active Rolle zu. Diese Pigmentverschleppung — mit nachfolgender Ablagerung des Pigments in den regionären Lymphdrüsen — ist später von Jadassohn, Jarisch und neulich von Schmorl[1]) beobachtet worden. Die Lehre von den Chromatophoren fand auch eine Stütze in russischen Arbeiten: so beschrieb sie W. Afanassjew[2]) bei der Addison'schen Krankheit und eine Abbildung seines Präparats findet sich in dem neuen Lehrbuch von Prof. Podwyssotsky[3]), wo ein Aperçu der Lehre von den Melanocyten oder Chromatophoren sich findet. Auf dem Berliner internationalen Congresse wurde eine ganze Sitzung (7. August) dem aufgestellten Thema: „Pathogenese der Pigmentirungen und Entfärbungen der Haut“ gewidmet; hier stimmte Blaschko Ehrmann's Theorie zu, die

1) Ueber Pigmentverschleppung aus der Haut. Centralbl. f. allg. Pathol. 1893. No. 6.
2) Vratsch. 1888. No. 32, 33. (Russisch.)
3) a. a. O. S. 251.

hauptsächlich von Jarisch bekämpft wurde; Caspary, Kaposi und Kromayer sprachen sich für zweierlei Pigmentbildungsarten: die chromatopoetische (Function der Basalzellen) und die hämatogene aus. „Diese chromatopoetische Function der Retezellen ist es, nach meiner Ansicht", — sagte Prof. Kaposi[1]) — „welche aufhört, wenn das Krankheitsbild erscheint, das wir als Vitiligo kennen, nicht die Zufuhr von Hämatin." — Eine reichliche Literatur über die Pigmentfrage finden wir in dem Artikel von Halpern[2]) referirt. In den Jahren 1891—92 wird diese Frage eine Tagesfrage im Gebiete der Anatomie und Physiologie der Haut; fast jedes Heft des Archivs f. Derm. u. Syphil. bringt uns die ausführlichsten und interessantesten Arbeiten von Ehrmann, Jarisch, Jadassohn. Auf dem II. internationalen Dermatologen-Congress zu Wien (September 1892) wird das Thema „Ueber Anatomie und Entwickelung des Oberhautpigments" wieder sehr eifrig von Ehrmann und Jarisch debattirt.

Ich möchte hier auf eine Erscheinung aufmerksam machen, die, meiner Meinung nach, besonders überzeugend den Uebergang der Färbesubstanz der rothen Blutkörperchen in die feinen Pigmentkörnchen — also den hämatogenen Ursprung des Pigments — beweist: das sind die pigmentirten Formen der Plasmodia malariae. Wenn wir in den letzteren die goldgelben Pigmentkörnchen finden, so sehen wir das Protoplasma des rothen Blutkörperchens blass, fast entfärbt und dabei wie geschwollen: „les hématies deviennent comme hydropiques", wie es Laveran[3]) so gut charakterisirt, und hier kommt uns unwillkürlich der Gedanke, dass das Färbungsmaterial entfärbter Blutkörperchen in die Pigmentkörnchen — die wir im Körper des Parasiten sehen — übergegangen sind, obgleich wir den Chemismus dieses Uebergangs noch nicht kennen. Das ist, so zu sagen, ein Beweis ad oculos des hämatogenen Ursprungs des Pigments. Aber auch manche andere Thatsachen beweisen dasselbe: die Haut der Chlorotischen ist nicht nur blass, sondern auch pigmentarm, weisslich; es ist also klar, dass in denjenigen Fällen, wo der Hämoglobingehalt im Blute vermindert ist (bei Chlorose statt

[1]) Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1891. H. 2. S. 203.
[2]) Verhalten des Pigments in der Oberhaut des Menschen. Ebenda. 1891. H. 6.
[3]) Du paludisme et de son hématozoaire. Paris 1891. p. 16.

13—14 pCt. nur 7—5 pCt.), auch die Ablagerung der Pigmentkörnchen im Hautepithel vermindert ist. Sogar da, wo es besonders günstige Bedingungen für starke Hyperämie der Haut und also auch für deren Pigmentirung giebt, z. B. in den Bergkurorten, wo die Haut der gesunden Menschen eine rothbraune Nuance bekommt, wird die der Chlorotischen, nach Kaposi[1]), der sie in St. Moriz beobachtete, — niemals bräunlich: bei ihnen ruft die verstärkte Hauthyperämie nur eine verstärkte Epidermisabschuppung hervor, aber die Farbe der Haut bleibt, wie vorher, alabasterweiss, da das Material für die Bildung des Hautpigments bei ihnen mangelt. In diesem Sinne ist das Volksmerkmal, dass „die Sonne nur die Gesunden einbrennt", richtig. Folgende Thatsachen würden wohl auch für den hämatogenen Ursprung des Hautpigments sprechen: 1) die starke Pigmentirung der Warzenhöfe bei den Schwangeren (von verstärkter Blutzufuhr zu den Brüsten); 2) wenn die Neger vom Süden in kältere Länder übersiedeln, wird ihre Haut heller; im Gegentheil sind Beispiele bekannt, dass Europäer, nach Süd-Indien übergesiedelt, dunkel wie Brahminen wurden; 3) die Haut der neugebornen Neger hat dieselbe Farbe, wie die Haut der europäischen Kinder, und wird erst am Ende des ersten Jahres dunkler u. s. w.[2])

Was die Literatur über die mikroskopische Anatomie der Vitiligo anbelangt, so wird in den meisten Lehrbüchern (Neumann[3]), Kaposi, Dühring, Lesser) kurz angegeben, dass das Pigment in den Basalzellen fehle, aber kein Wort über den Zustand der Coriumpapillen, der Gefässe, der Nerven u. s. w. Hebra[4]), der selbst die vitiliginöse Haut nicht mikroskopisch untersucht hat, erwähnt die Untersuchung Simon's, welcher „nur Pigmentmangel" und Pigmentkörnchen nur in den Zellen der Malpighi'schen Schicht in der Umgebung der vitiliginösen Flecken fand. Die genaueste Untersuchung, wie ich schon sagte, stammt von Leloir, welcher Hautstückchen an zwei Vitiliginösen ausschnitt: in einem Falle — beim Lebenden — und im anderen

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. H. 2. S. 194.
[2]) Näheres darüber z. B. bei Oscar Peschel, Die Völkerkunde.
[3]) Handb. d. Hautkrankh. Russische Uebersetz. St. Pbg. 1871.
[4]) a. a. O. S. 184.

von der Leiche eines Phthisikers. Er fand die Haut atroph..., die Epidermis nicht bedeutend verdünnt und die Zellen der Malpighi'schen Schicht des normalen Pigments verlustig; das Corium war auch verdünnt, mit wenigen Blutgefässen, und diejenigen, die da waren, waren verschmälert. Besonderes Interesse boten die von Leloir ausgeführten Nervenuntersuchungen der vitiliginösen Haut, die er zu diesem Zweck mit Osmiumsäure behandelt hatte: der Axencylinder war in mehreren Nerven zerstört, die Markscheide in kleine Tröpfchen zerfallen, die Schwann'sche Scheide leer oder mit unbestimmbaren Massen erfüllt, die mit Pikrocarmin sich gelb färbten. Die Anzeichen der Neuritis degenerativa atrophica waren nicht gleichmässig; während einige Nervenästchen im Anfangsstadium der Degeneration sich befanden, waren andere schon völlig zerstört. — Es gelang somit Leloir bei der allgmeinen Atrophie der vitiliginösen Haut auch einen atrophischen Zustand ihrer Nerven zu constatiren, der durch den Zerfall des Myelins in kleine Tropfen und der Axencylinder in gesonderte Partikelchen charakterisirt wird. Leloir beschreibt nicht den Zustand der marklosen Nerven, und doch wäre für die Begründung der „trophischen" Theorie der Vitiligo die Untersuchung ihres Zustandes von grösster Tragweite. In Coriumpapillen giebt es ja Remak'sche Fasern; so sah sie Lavdovsky[1]) im Innern der Hautpapillen des Schweinerüssels. Gaucher, welcher das Capitel über die Anatomie und Physiologie der Haut im „Traité théorique et pratique des maladies de la peau" von Hillairet[2]) verfasst hat, beschreibt in der Papillarschicht ein dünnes Netz, welches hauptsächlich aus marklosen Fasern gebildet ist. — Ehrmann[3]), im Jahre 1884, richtete bei der Untersuchung der vitiliginösen Haut seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Chromatophoren, welche in der normalen Haut seiner Meinung nach das Pigment in's Epithel übertragen; die vitiliginösen Flecken würden demnach in Folge des Zugrundegehens der Chromatophoren unter dem Epithel entstehen. Was „die Bildung

[1]) Ueber die Nervenendigungen in den Muskeln und in der Haut. Militär-medicin. Journal. (Russisch.) 1885. Mai. S. 17.

[2]) Edit. 1881. Paris. p. 13.

[3]) Citirt nach dem Referat von Halpern, a. a. O. S. 891.

des körnigen Pigments" betrifft, so ist sie, wie er meint[1]), „eine Function von Protoplasmen, die allerdings das Material dazu aus dem Blute beziehen und in sich verarbeiten". — Auch Wermann[2]), welcher die vitiliginöse Haut von einem Präparat aus dem anatomischen Cabinet des Dresdener Stadthospitals untersuchte, studirte dabei die Pigmentzellen. Ausser Pigmentzellen verschiedener Form in der Papillarschicht der Haut, besonders in der Nähe der Gefässe, fand er in Präparaten, die mit Methylenblau gefärbt und darauf mit Essigsäure ent-färbt wurden, sehr viele Mastzellen (Ehrlich), die neben den Pigmentzellen in der ganzen Papillarschicht zerstreut waren; besonders viele von ihnen lagen neben den Gefässen, den Drüsen un Haarbälgen. In einigen von diesen Mastzellen waren Pigmenkörnchen eingebettet; diese pigmentirten Mastzellen lagen hausächlich in dem subcutanen Gewebe, sowohl in den vitiliginös Stellen, als auch in normalen, und zwar in derselben Za Wermann meint, dass „diese pigmentführenden Mastzellen Wanderzellen aufzufassen seien, welche das Pigment von sei Bildungsstätte in der Cutis nach der Oberhaut transportiren". Prof. Kaposi[3]) fand „die Papillen, ihre Gefässe, ihr Rete" Vitiligo normal, „die Retezellen . . . proliferiren durch K und Plasmatheilung und erhalten das ganze Epidermislage normaler Dicke und Beschaffenheit", — also das Entgegengese von dem Leloir'schen Befunde. — Prof. Caspary (a. a. untersuchte die vitiliginöse Haut von der dorsalen Fläche Hand; ihn interessirte die Entwickelungsstelle des Hautpigm und er wollte wissen, ob es in der epithelialen Schicht menschlichen Haut nicht epitheliale Zellen gebe. Aber bei Untersuchung dieser vitiliginösen Haut fand er sie nicht, gegen bei der Untersuchung der Scrotalhaut bei Morbus Adiss Er macht aufmerksam auf die Lage der Pigmentkörnchen in cylindrischen Zellen der Basalschicht, welche hauptsächlich ihrer oberen (also zur Hornschicht gerichteten) Hälfte liegen.

Das ist Alles, was ich in der Literatur über das mi

[1]) Arch. f. Derm. u. Syphil. 1891. Ergänzungsh. S. 97.

[2]) Verhandl. der Deutsch. Dermatol. Gesellsch. 1. Congress. Wien S. 242.

[3]) a. a. O. S. 202—203.

skopische Bild der Vitiligo finden konnte. Ich gehe jetzt zur Untersuchung der beiden, von mir am Kranken ausgeschnittenen Hautstückchen über.

Das eine, nach Alkoholhärtung und Paraffineinbettung, diente zur allgemeinen Betrachtung des Zustandes der Haut. Die Präparate wurden untersucht: 1) ungefärbt, 2) gefärbt mit Hämatoxylin, Carmin, Methylviolett und Methylenblau (concentrirte wässerige Lösung) mit nachfolgender Entfärbung in Essigsäurelösung. Das andere Hautstück wurde gleich nach der Ausschneidung vergoldet (nach Loewit), um speciell die Nerven zu untersuchen. Dem Rathe Lavdovsky's[1]) folgend, trug ich die vergoldeten Schnitte nach Abwaschen in Wasser, auf ¼—½ Minute, in eine schwache Aetzkalilösung zur Aufklärung und untersuchte nachher in Glycerin. Die anderen Goldpräparate wurden nach Entwässerung in Alkohol und Aufklärung in Ol. caryophyllorum in Canadabalsam eingebettet. Doch hatten die mit Aetzkali behandelten Präparate alle Vorzüge.

An dem ungefärbten Präparate der vitiliginösen Haut sieht man, wie die pigmentirte Malpighi'sche Schicht allmählich, Schritt für Schritt, zum vitiliginösen Flecke hin sich entfärbt. In den pigmentirten Stellen ist am stärksten die Basalschicht goldgelb, so dass die Contouren der Coriumpapillen sehr scharf begrenzt sind. Aber die Pigmentirung beschränkt sich nicht ausschliesslich auf diese Schicht: auch höher liegende Epithelzellen sind pigmentirt, nur schwächer; manchmal sieht man pigmentirte Zellen ganz dicht unter der Hornschicht. In sehr vielen Basalzellen ist das Pigment in der oberen Hälfte der Zelle gruppirt, wie es Caspary beschrieb. Betrachtet man genauer die Papillen der pigmentirten Stellen, so bemerkt man klar Pigmentzellen auch in ihnen, meistentheils spinnenförmig, längs den Capillaren liegend, eine die andere mit den feinen Enden berührend und bis zur Basalschicht reichend. Da aber, wo die Malpighi'sche Schicht entfärbt ist, finden sich in den Papillen keine pigmentirten Zellen.

Um die Pigmentzellen näher zu studiren, schnitt ich von der Leiche eines blonden Mannes, der an Erysipelas faciei im Verlaufe von Typhus abdominalis gestorben war, ein Hautstückchen an der Grenze des Warzenhofes aus, so dass ich in demselben Stücke die Hyperpigmentirung der Areolae und die normale Farbe der umgebenden Haut hatte. An derselben Leiche nahm ich auch ein Hautstückchen vom Arm, um die verschiedenen Färbungen der Haut zu vergleichen. Ausserdem hatte ich Gelegenheit, ein Stück Haut einer Negerin zu untersuchen, welche in Folge von Herzfehler in dem hiesigen Michael-Stadt-

[1]) Ueber Nervenendigungen u. s. w. a. a. o. April-Heft. S. 324.

hospital vor Kurzem gestorben war. (Diese Negerhaut verdanke ich der Liebenswürdigkeit des damaligen Prosectors des Hospitals, Dr. Lunkewicz). In allen Präparaten dieser Hautstückchen sind pigmentirte Zellen in den Hautpapillen zu sehen. Am schönsten ist das Bild in den Präparaten der Haut der Negerin und vom Warzenhofe, wo das Pigment ganz dunkel ist; hier kann man die Pigmentzellen viel tiefer, als die Papillenbasen, verfolgen. Das grösste Interesse bieten sie jedoch in der Nähe der epithelialen Schicht; hier sehen wir oft Zellen, welche mit dunklen Pigmentkörnchen von sehr verschiedenen Formen und mit langen Ausläufern, die bis zur Basalschicht hinziehen, gefüllt sind. Einen Uebergang dieser Ausläufer in die Epithelschicht habe ich nicht gesehen. In der Haut der Negerin und der vom Warzenhofe sind die Pigmentkörnchen, manchmal auch ganze Pigmenthaufen, in der Hornschicht sehr deutlich; in manchen Präparaten ist der Querschnitt kleiner Blutgefässe in der subpapillären Schicht mit Pigment rings umgeben. Die Pigmentirung aller Schichten des Stratum Malpighii ist bis zur Hornschicht — zum Theil auch in dieser letzteren — klar zu sehen.

Wenn wir die Coriumpapillen der entfärbten Stellen mit denen der pigmentirten vergleichen, so finden wir die ersteren wie abgeplattet; als Grenze zwischen den entfärbten und den pigmentirten Stellen dient ein Streifen des Rete aus 2—3 Zellenreihen ganz ohne Coriumpapillen, dann fangen die abgeplatteten Papillen an. Was die Gefässe und hauptsächlich die Coriumcapillaren anbetrifft, so ist ihre Zahl in den vitiliginösen Stellen viel geringer, als in den pigmentirten; sie sind enger und oft ist ihr Lumen nicht mehr zu sehen; sie sehen wie Streifen aus, die aus dicht gedrängten Endothelzellen mit deutlichen Kernen gebildet sind. Methylviolettfärbung ergab keine amyloide Degeneration in den Gefässen. Rothe oder weisse Blutkörperchen im Gewebe ausser den Gefässen habe ich nicht gefunden; auch sah ich keine pigmentirten Leukocyten (Karg). In den Schweiss- und Talgdrüsen und in den Haarbälgen habe ich in den vitiliginösen Stellen nichts Besonderes bemerkt. Es folgt hieraus, dass im Allgemeinen die Malpighi'sche Schicht, die Coriumpapillen und ihre Gefässe diejenigen Veränderungen enthielten, die Leloir in ihnen fand. Es ist hier am Platz, zu bemerken, dass dasselbe auch Majeff[1]) bei Leukoderma syphiliticum fand, wie es in seiner Abbildung zu sehen ist. In den vergoldeten Präparaten finden wir die Nervenäste dunkelviolett, fast schwarz gefärbt, von verschiedener Grösse, in grosser Zahl, wie in der subpapillären,

[1]) Vratsch. 1889. No. 48, 51. (Russisch.)

so auch in der papillären Schicht; im Stratum Malpighii, dessen Zellen dunkelgelb mit rosa Nuance gefärbt sind, sieht man an einigen Stellen sehr intensiv, fast schwarz gefärbte, sternartige Bindegewebszellen (Langerhans). Im Allgemeinen fand ich die Hautnerven normal. Aber in einem Präparate sind zwei dünne Aestchen zu sehen, deren Markscheide und Axencylinder auf eine recht grosse Strecke hin zu verfolgen sind; betrachtet man genauer den Axencylinder an einem dieser Aestchen, so sieht man, dass er an einer Stelle wie gebrochen ist, verschwindet, dann als kurzes Streifchen erscheint, wieder verschwindet, und endlich in längerer Strecke wieder zum Vorschein kommt; seine Markscheide bietet nichts Anormales dar. Das ist die einzige Stelle in meinen Präparaten, welche die von Leloir beschriebene Nervendegeneration vermuthen lässt. Gegen eine künstliche Bildung dieser Veränderung im Axencylinder durch das Mikrotom spricht, meiner Meinung nach: 1) dass die Markscheide am Veränderungsorte des Axencylinders normal aussieht, und 2) dass an einem parallel und dicht daneben liegenden Nervenästchen (aus einem anderen Aste stammend) nichts Aehnliches zu bemerken ist; das Mikrotom würde aber auch dieses Nachbarästchen getroffen haben. An einigen Stellen, besonders in der Nähe der grossen Nervenäste, sind dünne, gefärbte Fädchen mit scharf contourirten, ovalen Kernen sichtbar: es scheinen Remak'sche Fasern zu sein. An ihnen sieht man keine Strukturveränderungen. Die Meissner'schen Tastkörperchen beobachtete ich an Präparaten, welche mit Methylenblau gefärbt waren; ihren Axencylinder und — nach ihrem Ausgange aus dem Körperchen — die Markscheide konnte ich einigemal sehr weit verfolgen, ohne aber irgend welche Veränderungen daran zu bemerken.

Ich gehe jetzt zu den mit Methylenblau gefärbten Präparaten über, welche sehr interessante Bilder gaben. Hier finden wir auf hellblauem Grunde eine Masse von grossen, verschiedenförmigen, dunkelblau gefärbten Zellen, die in der Bindegewebsschicht der Haut liegen, in den Papillen bis zur Epithelschicht und nach unten bis zum Unterhautgewebe reichen, und deren Zahl von der Grenze der normalen bis zu der vitiliginösen Haut beträchtlich zunimmt. Die am häufigsten vorkommende Gestalt dieser grossen Zellen ist die ovoide, dann die spindelförmige; öfters verlängern sich die Zellenenden in lange Ausläufer und manchmal hat die Zelle 2—3 solcher Ausläufer. Ihr Kern ist farblos und zeigt Grössenunterschiede, so dass er manchmal unsichtbar und die ganze Zelle dunkelblau ist; manchmal aber nimmt er den grösseren Theil des Zellkörpers ein und das dunkelblaue Protoplasma erscheint als dünner Contour. Betrachtet man dies Protoplasma mit dem Immersionssystem, so bemerkt man, dass es so grobkörnig ist, als ob es aus kleinen Kügelchen bestünde. Was die Localisation dieser Zellen anbetrifft, so sieht man sie am meisten neben den Gefässen, dann neben den Haarbälgen und den Talgdrüsen. Vergleicht man die entfärbten Stellen mit den pigmentirten, so begegnet man diesen Zellen mehr in den ersteren, und wenn sie in den pigmentirten Stellen dem Gange der Gefässe zu folgen scheinen, so finden wir sie in den vitiliginösen Flecken in grosser Zahl, auch weit von den Gefässen, in dem Bindegewebe zerstreut.

Nehmen wir zum Vergleich Hautstücke vom Warzenhofe oder vom Oberarm, die ebenso mit Methylenblau gefärbt sind, so finden wir diese Zellen auch da, aber in viel geringerer Zahl, als in der vitiliginösen Haut. Hier liegen sie fast ausschliesslich in den Gefässwandungen, in der Adventitia oder neben den Capillaren; auch sind sie hier kleiner, ihre Form ist nicht so verschieden, meistens oval und ohne lange Ausläufer. Die Fähigkeit dieser Zellen, trotz der Einwirkung von Essigsäure die Farbe zu behalten, die Unfärbbarkeit des Kerns, die Grobkörnung des Protoplasmas, die Mannichfaltigkeit endlich ihrer Form und Grösse, — das Alles bewies unzweifelhaft, dass wir es mit sogenannten Ehrlich'schen Mastzellen zu thun hatten.

Ich suchte fleissig, nach Wermann's Angabe, Pigmentkörnchen in den Mastzellen, aber in keiner einzigen konnte ich sie entdecken. Zu demselben Resultate kam auch Jadassohn[1]): „Ich habe“, sagt er, „bei der Untersuchung sehr verschiedener Affectionen mit Hyperpigmentirung immer auf die oft sehr zahlreichen Mastzellen geachtet und nie eine Beziehung derselben zum Pigment constatiren können.“

Die Frage nach der Rolle der Ehrlich'schen Mastzellen ist bis jetzt noch völlig offen, obgleich sie von ihm zum ersten Mal schon 1879 beschrieben worden sind. Ich erlaube mir hier diese Frage kurz zu erwähnen.

Ehrlich betrachtet jede Körnung des Protoplasmas der Leukocyten als secretorisches Produkt dieses Protoplasmas. „Es ist darum begreiflich“, sagt Usskoff[2]), „dass die Körnung in einigen pathologischen Fällen, den Veränderungen der Zelle gemäss, sich verändern kann.“ Ehrlich identificirt die Grobkörnung der Mastzellen, nicht nur ihrem Aussehen nach, sondern wegen ihres gleichen Verhaltens zu den basischen Anilinfarben, mit der Körnung der basophilen Leukocyten. Im gesunden Blute finden sich diese Leukocyten nicht; ihr Vorkommen „deutet auf tiefe Veränderungen des Blutes in qualitativer Zusammensetzung“ (Verujsky)[3]). So fand sie Ehrlich im Blute bei Neubildungen, bei entzündlichen Prozessen, sowohl acuten, als auch

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. 1892. H. 3. S. 464.
[2]) Blut als Gewebe. St. Pbg. 1890. S. 14. (Russisch.)
[3]) Erkrankungen des Blutes. St. Pbg. 1890. S. 84. (Russisch.)

chronischen, bei myelogener Anämie. Sein Schüler Westphal[1]) fand sie bei Leukämie, bei Anaemia perniciosa und Verujsky[2]) in schweren Scorbutfällen. Bei niederen Thieren sind die Mastzellen reichlich in verschiedenen Geweben, besonders in der Nähe der Gefässe, vorhanden; beim gesunden Menschen dagegen sind sie im Bindegewebe sehr spärlich. Nach den Untersuchungen von Ehrlich und Westphal finden sich diese Zellen nehmlich in denjenigen gefässreichen Geweben, wo Bedingungen für die Entstehung von Blut- und Lymphstasen existiren, welche Ehrlich als Ansammlung von einem grossen Quantum des Nährmaterials in dem betreffenden Gewebstheile betrachtet: die Zellen mästen sich, werden also „Mastzellen". Westphal z. B. „beobachtete beim Menschen eine bedeutende Ansammlung der Mastzellen an Stellen mit gestörter Ernährung, bei chronischer Entzündung verschiedener Organe und besonders der Haut (Hautnarben, Lupus, Gummata u. a.), wobei sie nicht in der Neubildung selbst liegen, sondern rings herum, in grosser Zahl. Bei rasch wachsenden Tumoren kann man in deren Umgebung eine colossale Zahl von Zellen mit dieser Art von Körnung finden" (Usskoff, l. c. S. 15). So wurden Mastzellen z. B. bei Naevi von Jadassohn[3]) und dann von Wermann (a. a. O.) gefunden; Quinquaud und Nicolle[4]), die sie bei Urticaria pigmentosa beobachteten, betrachten sie als transformirte Leukocyten, gleich Lavdovsky[5]), nach dessen Meinung sie nicht Wander-, sondern fixe Zellen sind; er sagt: „die Körnchen des Mastzellenprotoplasmas werden weder im Wasser, noch im Alkohol oder Aether gelöst und erscheinen also als recht specielle Produkte der Zellen". Westphal dagegen, sagt Lavdovsky, hält die Entwickelung der Mastzellen „aus einfachen Bindegewebszellen" für möglich. Diese Meinung theilt auch Poljakoff[6]); er be-

[1]) Leider konnte ich weder Ehrlich's, noch Westphal's Arbeiten „Ueber die Mastzellen" hier finden; ich citire sie nach den Referaten in den genannten Abhandlungen von Usskoff und Verujsky.

[2]) Vratsch. 1889. No. 12.

[3]) Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syphil. 1888. S. 937.

[4]) La Semaine médicale. 1891. p. 204.

[5]) Grundriss d. mikroskop. Anat. Bd. I. S. 196. (Russisch.)

[6]) Separatabdruck, russische Ausgabe. S. 63. (Siehe Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXII.)

trachtet die Mastzellen als ein Entwickelungsstadium der Kugelzellen des Bindegewebes und meint, dass sie „ein sicheres Zeichen des nahenden Todes darstellen". Es war noch vor Kurzem Streitfrage, ob Mastzellen und Waldeyer'schen Plasmazellen dieselben Gebilde seien oder nicht. Van der Speck hat aber in seiner Arbeit („Zur Kenntniss der Ehrlich'schen Mastzellen")[1]) mikrochemische Unterscheidungsmittel für diese beiden Zellarten gefunden und somit gezeigt, dass die Natur derselben eine verschiedene ist. — Ganz getrennt steht Metschnikoff's Ansicht über die Rolle der Mastzellen, die wir in seinem Werke „Ueber die vergleichende Pathologie der Entzündung"[2]) finden; er spricht sich über diese Gebilde folgenderweise aus: „Die basophilen Zellen oder „Mastzellen" von Ehrlich finden sich oft in grosser Menge in den Entzündungsprodukten und ihre Rolle ist bis jetzt noch ganz unbekannt. Einige Eigenthümlichkeiten in der Färbung ihrer Körner zeigt, wie es scheint, dass sie die Aufgabe haben, die Entzündungsprodukte aufzuräumen. Vielleicht sind die Körner, die diese Zellen ausfüllen, nichts Anderes als Ausscheidungsprodukte anderer Zellen?"

Die völlige Aufklärung der Mastzellenfrage gehört also noch immer der Zukunft an. Heutzutage wissen wir nur, dass die grosse Ansammlung dieser Zellen unzweideutig auf einen Krankheitszustand, auf eine Ernährungsstörung in dem Gewebe, wo man sie findet, deutet.

Die Resultate meiner histologischen Untersuchung resümirend, hebe ich in Kürze nochmals hervor, dass ich die Haut bei Vitiligo atrophirt gefunden habe, worauf die Verdünnung der Malpighi'schen Schicht, die Abplattung der Papillen, ihre Gefässarmuth, die Verengung der Capillaren, die Zeichen von Atrophie der markhaltigen Nerven, die volle Abwesenheit der Chromatophoren und deshalb des Pigments überhaupt und endlich die anomal grosse Zahl der Mastzellen hinweist. Diese Anhäufung der Mastzellen in den vitiliginösen Stellen der Haut bin ich deshalb geneigt, als Folge des degenerativen Zustandes der Haut anzusehen.

[1]) Refer. im Jahresber. über die Leist. und Fortschr. der ges. Medicin. XXVI. Jahrg. Bd. I. S. 58.

[2]) Russische Ausgabe. 1892. S. 115.

Die histologischen Resultate beweisen also, dass Vitiligo (migrans) zur Gruppe der Hautatrophien, nicht nur der Pigmentatrophie, sondern der Hautatrophie überhaupt und wahrscheinlich derjenigen von angio- oder trophoneurotischem Ursprung gehört. Unter dem Einfluss von Veränderungen im Nervensystem (die in unserem Fall klinisch noch nicht diagnosticirbar waren) gelangen allmählich die Gefässe einiger (symmetrischer) Hautdistricte in einen atrophischen Zustand, wobei die Zufuhr des Nährmaterials geringer wird, das Zellprotoplasma sich verändert und die Ansammlung der Pigmentkörnchen nach und nach aufhört; die Haut atrophirt und entfärbt sich deshalb allmählich. Der Nerveneinfluss auf den Pigmentirungsprozess ist ja jetzt auch experimentell constatirt. Ehrmann[1]) sagt: „Man kann die Froschhaut durch Aufhebung der Innervation hell machen. Leydig hat bereits erwähnt, dass er durch Ausbohren des Rückenmarks einen Laubfrosch hell werden sah. Ich habe dasselbe nach Durchschneidung sämmtlicher Rückennerven gesehen.“ Der Prozess der vitiliginösen Hautentfärbung wird also hauptsächlich durch Aufhören der Pigmentzufuhr durch die Chromatophoren bedingt. Es tritt kein neues Pigment mehr in's Epithel und das alte, nachdem es in die Hornschicht gelangte, verschwindet in der Haut mit ihren verhornten Zellen (wie auch Ehrmann und Blaschko annehmen).

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1892. H. 4. S. 533.

III.

Pathologisch-anatomische Veränderungen des Centralnervensystems bei der asiatischen Cholera.

Von Prof. N. M. Popoff, Kazan.

(Hierzu Taf. I.)

Die Symptome der Alteration des Centralnervensystems spielen, wie es bekannt ist, nicht die letzte Rolle im klinischen Bilde der asiatischen Cholera. Kopfschwindel, Kopfschmerzen, Unruhe, Apathie, die gar oft in Sopor übergeht, Anfälle von präcordialer Angst, Delirien und Krämpfe, — alle diese Erscheinungen sind im höheren oder geringeren Grade fast jedem Krankheitsfalle eigen. Abgesehen davon besitzen wir bis heute nur sehr wenige Kenntnisse über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nervencentra, um ja nicht mehr zu sagen, da die früheren Forscher sich ohne Ausnahme auf eine leichte Charakteristik des makroskopischen Bildes beschränkten, das uns das Grosshirn von Personen zeigt, die an dieser Krankheit zu Grunde gingen. Ich möchte z. B. auf Lebert verweisen, dessen Beschreibung im Vergleich mit anderen sich durch eine gewisse Umständlichkeit und Genauigkeit auszeichnet. In Fällen, in welchen der Tod sehr schnell eintrat, fand Lebert[1]) eine starke Blutanfüllung der Kopfknochen und der Gehirnhäute, eine Verdichtung des Blutes in den Blutleitern und eine sehr geringe Menge oder auch ein volles Fehlen der Cerebrospinalflüssigkeit; in mehr chronischen Fällen konnte man die Hyperämie nicht mehr feststellen, überhaupt wurde das Gehirngewebe, welches in den Anfangsstadien so reich an Blut war, später auffallend anämisch, zuweilen wassersüchtig, und nur auf der äusseren Fläche der Hemisphären oder unter dem Ependyma sah Lebert zuweilen kleine Nester von ausgetretenem Blut.

[1]) Lebert, Cholera asiatica. Ziemssen's Handbuch. Bd. 11. H. 1.

Zu diesen Angaben fügte die Epidemie des vergangenen Jahres wenig hinzu. Wenigstens fand ich in der mir zugänglichen Literatur nur die Arbeit von Lubimoff[1]), die den mikroskopischen Veränderungen des Grosshirns bei der asiatischen Cholera gewidmet ist. In dieser Abhandlung, die den Charakter einer vorläufigen Mittheilung trägt, beschreibt der Verfasser in Kürze die von ihm beobachteten Erscheinungen sowohl im Gefässsystem und der Neuroglia, als auch in den Nervenelementen selbst. In den Gefässen des Gehirns fand er eine Blutanfüllung derselben, wobei die weissen Körperchen in ihrem Volumen vergrössert erschienen und eine kräftige Färbung mit Hämatoxylin annahmen; die Wandungen waren körnig, die Intima trübe und geschwollen, die perivasculären Räume meistentheils erweitert und leer. Was die Nervenzellen anlangt, so nimmt Lubimoff nach seinen Präparaten folgende, in denselben nach einander vorgehende Veränderungen an. Vor Allem lassen die Zellen sich schwach mit Carmin färben, das Protoplasma derselben wird trübe, die Contouren des Zellkörpers undeutlich, die Fortsätze kaum bemerkbar geschwollen, aber die Kerne und Kernchen leicht zu unterscheiden. In einem späteren Stadium werden die Zellkörper an den Rändern körnig, darauf verschwindet diese Körnigkeit und an ihre Stelle tritt ein leerer Raum. Noch später unterliegt der ganze Körper einem solchen körnigen Zerfall, so dass nur der Kern und das Kernchen übrig bleibt, zuweilen noch von Gruppen kleiner Körner umringt. Gegen das Ende erhalten auch diese Bestandtheile der Zelle einen körnigen Charakter, lassen sich nur schwach färben und verschwinden endlich ganz. Fast in jeder nicht zerfallenen Zelle konnte Lubimoff einen, zwei oder auch mehrere Körper sehen, die eine sehr verschiedene Form hatten; sehr viele ähnliche Körperchen fanden sich auch in den Schleifen der Neuroglia. In den Grosshirnhemisphären fand er besonders stark veränderte Nervenzellen in den Centralwindungen und im hinteren Theile der Frontalwindungen; weiter nach vorn waren dieselben seltener. In den Kernen des verlängerten Markes erlangte die Abweichung im gewöhnlichen Baue der Zellen nicht einen so hohen Grad, wie im Grosshirn;

[1]) Lubimoff, Ueber die Veränderungen des Gehirns bei der Cholera. Wratsch. 1892. No. 47. (Russisch.)

dort beschränkte sich der Prozess auf einen körnigen Zerfall und mässige Vacuolisation.

Aus dem Erwähnten ist ersichtlich, dass das Grosshirn unter dem Einflusse des Choleragiftes sehr wesentlichen Veränderungen unterliegt, aber Lubimoff beschränkt sich darauf, auf diese Veränderungen hinzuweisen, und enthält sich einer Erklärung der Natur des Prozesses, als dessen Schauplatz hier das Centralnervensystem erscheint. Daher sind die folgenden Resultate meiner Untersuchung um so mehr von Interesse, als ich auch von der faktischen Seite mit Lubimoff in bedeutende Widersprüche gerieth. —

Im Herbst des vergangenen Jahres, als die Epidemie in Warschau auftrat, wurde mir, Dank der Liebenswürdigkeit des Prof. W. L. Brodowski, das Centralnervensystem zweier an Cholera zu Grunde gegangener Personen zur Verfügung gestellt. In beiden Fällen waren die Verstorbenen noch junge Subjecte, die sich früher einer völligen Gesundheit erfreut hatten; in beiden zeigte die Section ein typisches Bild der asiatischen Cholera ohne jegliche Complication, und doch waren die makroskopischen Veränderungen des Grosshirns und Rückenmarks in beiden Fällen sehr verschieden. In dem mehr acuten Falle beschränkte sich Alles auf eine ziemlich starke Hyperämie sowohl der Häute, als auch der Substanz des Hirns; in dem mehr chronischen konnte man ausserdem eine leichte Trübung der Pia und eine bedeutende Ansammlung einer serösen Flüssigkeit in dem subarachnoidealen Raume feststellen. Kleine Stückchen aus verschiedenen Gegenden des Gehirns und Rückenmarks wurden in einer gesättigten Sublimatlösung fixirt und die aus denselben gefertigten Schnitte wurden nach der Gaule'schen Methode gefärbt; der übrig gebliebene Theil der von mir erhaltenen Präparate wurde in eine Lösung (von 1—3 pCt.) von doppelt chromsaurem Kali versenkt, wo er auch bis zum Erhalten der nöthigen Dichtigkeit verblieb. Die Schnitte aus dem auf diese Art fixirten Gehirn wurden mit Carmin, Pikrocarmin, und Carmin mit Hämatoxylin gefärbt. Ausserdem wandte ich die Zerrupfungsmethode des frischen Gehirns an.

Eine mikroskopische Untersuchung der nach den erwähnten Methoden behandelten Schnitte zeigte eine Reihe von Verände-

rungen, die sich auf die Hirngefässe, die Neuroglia und die Nervenelemente beziehen.

A. Veränderungen des Gefässsystems.

Die Gefässe grösseren Kalibers, besonders in dem chronischen Falle, erscheinen stark mit Blutkörperchen angefüllt. An ihren Wandungen kann man oft grössere oder kleinere gelbbraune, strukturlose, doppeltlichtbrechende Massen bemerken, die unter dem Einfluss von Osmiumsäure eine dunkle Färbung annehmen. In den Capillaren des Rückenmarkes ist die Hyperämie eben so deutlich ausgedrückt, aber die Capillargefässe des Grosshirns enthalten verhältnissmässig eine kleine Menge von Blutkörperchen und sehr oft erscheint ihr Lumen verstopft, entweder durch geronnenes plasmatisches Exsudat (siehe Fig. 4), oder durch gesonderte körnige Körper, die zuweilen sehr bedeutende Dimensionen erreichen (siehe Fig. 3 und 4).

Solche Körper finden sich, wie ein Vergleich zeigt, in den Gefässen des Centralnervensystems der an Cholera zu Grunde gegangenen Personen im Allgemeinen viel öfter, als im normalen Gehirne; sie zeichnen sich durch die Eigenschaft aus, in Paraffinpräparaten, die nach der Gaule'schen Methode behandelt sind, meistentheils, um nicht zu sagen ausnahmslos, eine himbeerartige Färbung anzunehmen. (An Schnitten aus dem Gehirn gesunder Leute färben sie sich immer blau.) Zuweilen gelang es zu sehen, dass solche Körper, dicht an die Gefässwand gedrängt, etwa dieselbe passirten (siehe Fig. 3) und in der Umgebung der Gefässe, sich frei in den Schleifen der Neuroglia lagernd (siehe Fig. 3 und 4), sich in Ueberfluss fanden.

Auch in den Kernen der Gefässwände ist es nicht schwer, recht ausgeprägte Veränderungen zu entdecken. Während es in grossen Gefässen nicht leicht ist, die Details des dort vorgehenden Prozesses zu beobachten, obgleich die Zahl der Kerne im Allgemeinen etwas vergrössert erscheint, ist es leicht sich zu überzeugen, dass in den Wänden der Capillaren derselbe vor Allem mit einer Schwellung der Kerne beginnt. Im normalen Gehirne erlangen diese Kerne unbedeutende Dimensionen und färben sich durch und durch mit Carmin und Safranin, aber im Gehirne der an Cholera Verstorbenen bemerkt man neben den erwähnten auch gross- und kleinkörnige, wie geschwollene und zwei- bis dreimal an Umfang grössere Kerne; die Körnigkeit der Kerne zweiter Gattung ist immer intensiv himbeerfarben (siehe Fig. 3 und 5). In vielen Präparaten gelang es mir zu sehen, dass anstatt eines Kerns zwei an einander lagen; dabei waren sie so dicht aneinander gedrängt, dass man kaum ihre Entstehung aus einem Kerne auf dem Wege der Theilung bezweifeln konnte (siehe Fig. 5).

B. Veränderungen der Neuroglia.

Bei der Untersuchung der Neuroglia fesselte in beiden Fällen, besonders in dem mehr chronischen, den Blick vor allem die vermehrte Zahl der in dieselbe eingelagerten freien Kerne. Diese Vermehrung bemerkt man sowohl

in der Gegend der weissen, als auch der grauen Substanz; auch zeichnet sie sich aus durch ihren ungleichmässigen Charakter. Die zahlreichsten Kernanhäufungen finden sich meistentheils um die Nervenzellen herum oder unweit der Gefässe, aber zuweilen auch unabhängig von diesen Gebilden. In den entsprechenden Präparaten aus dem Gehirn eines gesunden Menschen trifft man gleichfalls eine Menge freier Kerne; auch sammeln sie sich meistentheils um die Nervenzellen, aber hier zeichnen sie sich durch eigenartige Besonderheiten aus, die sich vor Allem auf ihr Caliber und ihre Contouren beziehen. Schon in Schnitten aus dem in doppelt-chromsaurem Kali fixirten Gehirn und bei Carminfärbung kann man sie in zwei Kategorien eintheilen: zu der ersten, die verhältnissmässig zahlreicher ist, gehören die Kerne von sehr grossen Dimensionen (34,79 μ) und von ovaler Form, die sich selten an die runde nähert; die Kerne der zweiten Kategorie zeichnen sich durch unbedeutende Grösse (19,88 μ) [1]) und ganz regelrechte runde Form aus. In den nach der Gaule'schen Methode gefärbten Präparaten erscheint dieser Unterschied noch stärker markirt, um so mehr als dazu noch ein ungleiches Verhalten der Kerne zu den Färbemitteln hinzutritt. Während die grossen Kerne immer körnig erscheinen und ihre Körnigkeit im Allgemeinen blau und nur ausnahmsweise himbeerfarben ist, zeichnen sich die kleineren Kerne durch eine gesättigte Himbeerfarbe aus, auf deren Fläche man gar nicht mehr vereinzelte Kerne bemerken kann (siehe Fig. 1). Einen anderen Charakter tragen die freien Kerne der Neuroglia im Gehirne der an Cholera Verstorbenen. Wie oben, ist hier eine genaue Eintheilung nicht leicht festzustellen: kleine runde Körper trifft man hier sehr selten; die ganze Neuroglia erscheint mit grossen (41,05 μ), unregelmässigen, himbeerfarbenen Kernen besäet, die eine ungleichmässig vertheilte Gross- und Kleinkörnigkeit zeigen.

C. Veränderungen der Nervenelemente.

In beiden von mir untersuchten Fällen kann man sehr bedeutende Veränderungen der Nervenzellen bemerken, aber eine besondere Entwickelung erlangen dieselben in dem zweiten (chronischen) Falle. Sehr oft finden sich Zellen ohne Fortsätze, bei denen das kleinkörnige Protoplasma des Körpers von der Peripherie aus einem Zerfall unterlag; der Kern und das Körnchen sind in diesen Zellen leicht zu bemerken, aber der Kern zeichnet sich durch abgerundete Form aus und enthält eine unordentlich zerworfene Grobkörnigkeit, die in vielen Fällen (in den nach Gaule behandelten Schnitten) eine gemischte oder sogar (siehe Fig. 8) himbeerartige Färbung annimmt. Oft findet man in den pericellulären Räumen, besonders in der Rinde der grossen Hemisphären, nur Kerne, die von einer unbedeutenden Ansammlung kleiner Kernchen umgeben sind. Den Zerfall des Kerns selbst konnte ich kein einziges Mal beobachten. Ein solcher Typus

[1]) Diese Zahl, wie die vorhergehende und die darauffolgende, stellt das Mittel aus 50 Messungen dar.

der Zellenveränderung wird im Centralnervensystem überall beobachtet, aber am häufigsten in der Rinde des Grosshirns und in den subcorticalen Centren.

In dem verlängerten und im Rückenmark überwiegt an Häufigkeit ein ganz anderer Typus, der sich besonders durch eine wirkliche Ueberfüllung des Zellkörpers mit einem feinkörnigen, gelbbraunen Pigment kennzeichnet. Die Zellen dieses Typus besitzen meistentheils eine verminderte Zahl von Fortsätzen und eine gerundete Körperform; in manchen von ihnen konnte man wegen der Pigmentanhäufung den Kern nicht unterscheiden (siehe Fig. 7), in anderen erschien derselbe ganz klar. Verhältnissmässig seltner fand ich Zellen, die von Vacuolen durchsetzt waren. Manche Zellen, die verhältnissmässig wenig verändert waren, enthielten in ihrem Körper ein, zwei oder mehr runde Körperchen (siehe Fig. 6), ganz von der Form und dem Charakter, wie diejenigen, welche sich in den pericellulären Räumen um die Kerne anhäuften. Aber in den Nervenzellen des mehr chronischen Falles konnte ich noch eine andere, höchst interessante Erscheinung feststellen: die zerfallenden sowohl, als auch die pigmentös entarteten Zellen aus der Rinde des Grosshirns und die Kerne des verlängerten Markes enthielten je zwei ganz regelrecht entwickelte Kerne; in manchen Zellen liegen diese Kerne dicht an einander (siehe Fig. 9), in anderen werden sie scharf abgetheilt durch einen schmalen Streifen von Protoplasma (siehe Fig. 10). Aehnliche zweikernige Zellen liegen zuweilen einzeln zerstreut; zuweilen aber, zumal im verlängerten Marke, bilden sie mehr oder weniger bedeutende Gruppen.

In der Absicht aufzuklären, ob die Veränderungen auch die Nervenfasern ergriffen hatten, wurde ein Theil der Schnitte nach der Weigert'schen und Pal'schen Methode gefärbt. Die Untersuchung solcher Schnitte zeigte, dass sowohl im Grosshirn, als auch in der Rinde und in centralen Ganglien die Myelinfasern fast normal blieben; was aber das Rückenmark anbetrifft, so fand ich in der weissen Substanz der lateralen Markstränge hypertrophische Axencylinder, die jeder Spur von Myelin-Belag beraubt waren.

Von den erwähnten Thatsachen erscheint am interessantesten die Anwesenheit zweikerniger Nervenzellen im Gehirne der an Cholera Verstorbenen. Auf diese Thatsache werden wir auch vor Allem unsere Aufmerksamkeit lenken, um so mehr als eine gehörige Würdigung derselben uns Aufschlüsse über den allgemeinen Charakter des pathologischen Prozesses geben kann, mit dem wir uns jetzt beschäftigen werden. Wie es aus der beigefügten Tafel ersichtlich ist, liegen in einigen Nervenzellen die Kerne so dicht an einander, dass sie den Eindruck eines, durch eine quere Scheidewand getheilten Kerns gewähren; in anderen erscheint diese Scheidewand zweicontourig, aber den Umrissen nach erinnert jeder Kern noch an die Hälfte eines früheren. Endlich trifft man Zellen, in

welchen beide Kerne eine bedeutende Strecke von einander abstehen und durch ihre ovale oder kuglige Form sich von einfachen Kernen nicht unterscheiden. Solche Bilder erregen unwillkürlich die Meinung, dass in manchen Nervenzellen ein Kerntheilungsprozess vor sich gegangen ist.

Die Frage von der Kerntheilung in Nervenzellen ist in der speciellen Literatur keine neue, hat aber bis jetzt keine völlige Aufklärung gefunden. Die Mehrzahl der Forscher bezweifelt die Fähigkeit der Theilung dieser Kerne oder verwirft sie vollständig. Noch ist in der Wissenschaft die Lehre Arndt's[1]) am meisten verbreitet, der kategorisch erklärte, dass „die Kerne der Nervenzellen niemals irgend welche activen Veränderungen aufweisen", dass „alle Metamorphosen, welchen sie zu unterliegen im Stande sind, rein passiver Natur sind" (S. 488). Aehnlich sind die Meinungen von Eichhorst, Naunyn, Schiefferdecker, Charcot u. A. Friedmann[2]), einer der letzten Verfasser, erklärt gleichfalls, dass er niemals auf gerade oder ungerade Theilung der Nervenzellkerne gestossen sei. Es ist nicht meine Aufgabe, hier die volle Geschichte der uns beschäftigenden Frage zu entwickeln, aber es wird, bei ihrer so eben erwähnten augenblicklichen Lage, nichts übrig bleiben, als dass ich, wenn auch nur in Kürze, die Thatsachen erwähne, auf Grund deren ich mich berechtigt glaube, mit der eben erwähnten Meinung nicht übereinzustimmen. Tigges[3]) war, glaube ich, der erste, welcher die Theilung der Kerne in Nervenzellen bemerkte bei der Untersuchung des Grosshirns von Leuten, die an fortschreitender Lähmung (Paralysis progressiva), tuberculöser Meningitis oder Hirngeschwülsten litten; dieselbe Erscheinung traf er bei künstlich hervorgerufener Encephalitis niederer Thiere.

In Zusammenfassung seiner Untersuchungen kam er zu dem Schlusse, dass „die Nervenzellen selbst unwiderstreitbar einer

[1]) Arndt, Studien über die Architektonik der Grosshirnrinde des Menschen. Arch. f. mikr. Anatomie. 1866. Bd. IV.

[2]) Friedmann, Ueber die histologischen Veränderungen bei der traumatischen Form der acuten Encephalitis. Münch. med. Wochenschr. 1886. XXXIII. Jahrg. S. 433.

[3]) Tigges, Pathologisch-anatomische und physiologische Untersuchungen zur Dementia paralytica. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. XX.

activen Ernährungsstörung mit Vermehrung der Kerne unterliegen können", aber eine solche Vermehrung komme nur in einem gewissen acuten Stadium der Krankheit vor und sei deshalb wohl nicht in jedem Falle ersichtlich. Die Beschreibung von Tigges ist aber ziemlich unklar und die beigefügten Zeichnungen sind höchst primitiv. Dieser Umstand nöthigte auch Westphal[1]) und später andere Forscher sich gegen seine Anschauungen skeptisch zu verhalten[2]). Abgesehen davon fängt bald nach dem Erscheinen der Abhandlung von Tigges eine ganze Reihe von Verfassern mehr oder weniger bestimmt die Kerntheilung in Nervenzellen zu erwähnen an, die unter sehr verschiedenen Bedingungen angetroffen wird. Besonders umständlich erwähnt sie Meynert[3]), der mehrmals diese Erscheinung beschrieb und seine Aussage mit ganz überzeugenden Zeichnungen illustrirte; auch sprach er die Meinung aus, dass verschiedene rapid und acut verlaufende Gehirnprozesse sich in gewissen Stadien durch mehrfache Kerntheilung kennzeichnen. Lubimoff[4]) bemerkte diesen Prozess auch bei der progressiven Paralyse, Jolly[5]), Fleischl[6]), Robinson[7]), Ceccherelli[8]) und Ha-

[1]) Westphal, Ueber den gegenwärtigen Standpunkt der Kenntnisse von der allg. progr. Paralyse der Irren. Gesammelte Abhandlungen. Bd. 1. S. 224.

[2]) Nebenbei sei bemerkt, dass Westphal in diesem Falle sich von mehr principiellen Meinungen leiten liess. Er sagt: „die Analogie der Nervenzellen mit anderen hält keine Kritik aus, da die Nervenzellen vielmehr Nervenkörper, keine Zellen sind, sondern ganz andere hochgradig zusammengesetzte Gebilde vorstellen".

[3]) Meynert, Ein Fall von Sprachstörung. Med. Jahrb. Wien 1866. Der Bau der Grosshirnrinde u. s. w. Vierteljahrschr. f. Psych. 1861. Studien über das pathol.-anatomische Material der Wiener Irrenanstalt. Ebenda. 1868.

[4]) Lubimoff, A., Studien über die Veränderungen des geweblichen Gehirnbaues und deren Hergang bei der progr. Paralyse der Irren. Dieses Archiv. 1873. Bd. 57.

[5]) Jolly, Ueber traumatische Encephalitis. Studien aus dem Institut f. experim. Pathologie. Wien 1869.

[6]) Fleischl, Zur Geschwulstlehre. Medic. Jahrbücher. Wien 1872.

[7]) Robinson, Ueber die entzündlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathicus. Med. Jahrbücher. Wien 1873.

[8]) Ceccherelli, Ein Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderungen des Gehirns. Med. Jahrbücher. 1874.

milton[1]) stellten sowohl die Kerntheilung, als auch die Theilung des Nervenzellenkörpers bei sehr verschiedenen Leiden fest: bei traumatischer Encephalitis, bei Geschwülsten, bei heerdweiser Gehirnentzündung u. s. w. Eine ganz umständliche Beschreibung der Kerntheilung liefert L. Popoff[2]). Dieser Verfasser, der uns zuerst eine genaue Charakteristik der mikroskopischen Veränderungen des Grosshirns bei Abdominal- und Flecktyphus gab, weist unter denselben auf die active Betheiligung der Nervenzellen als auf die hervorragendste hin, welche sich in einer Vermehrung der Kerne auf dem Wege der Theilung ausdrückt.

In den späteren Jahren, als die wichtige Bedeutung der Karyokinesis in der Wissenschaft aufgeklärt wurde und als die Forscher mit den Einzelheiten dieses Prozesses in allen Phasen bekannt wurden, trat natürlich das Bestreben auf, sich zu überzeugen, ob auch die Nervenzellen auf geradem Wege sich vermehren können. Eine grosse Anzahl der Forscher leitete ihre Untersuchungen darauf, diesen Prozess zu erklären, und ihre Bemühungen wurden mit vollem Erfolge gekrönt. Vor Allem wurde einstimmig erkannt, dass karyokinetische Figuren sich sehr oft in den Nervenzellen des Grosshirns und des Rückenmarks finden bei Embryonen und jungen Thieren sowohl höherer, als auch niederer Gattungen [ich könnte z. B. auf die Arbeiten von Uskoff[3]), Cattani[4]), Pfitzner[5]), Buchholz[6]) verweisen].

1) Hamilton, Sur la myélite experimentale. 1875.

2) L. Popoff, Ueber die Veränderungen im Gehirn beim Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Dieses Archiv. Bd. 63. — Ueber Veränderungen im Gehirn bei Flecktyphus. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. No. 36. — Ueber die Veränderungen im Gehirn beim Abdominal- und Flecktyphus und traumatischer Entzündung. Warschau 1882. (Russisch.)

3) Uskoff, Zur Bedeutung der Karyokinese. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XXI. 1882.

4) Cattani, Sull' accrescimento fisiologico del sistema nervosa. Gaz. degli Ospedali. 1885. No. 30.

5) Pfitzner, Beobachtungen über weiteres Vorkommen der Karyokinese. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XX. 1882.

6) Buchholz, Ueber das Vorkommen von Karyokinesen in Zellen des Centralnervensystems von neugebornen jungen Hunden und Kaninchen. Neurol. Centralblatt. 1870. No. 5.

Nicht so einstimmig sind die Aussagen der Verfasser,
sich die Aufgabe stellten, die Existenz des karyoki
Prozesses in Nervenzellenelementen bei verschiedenen
schen Bedingungen zu erklären, obgleich in dieser
oftmals ganz bestimmte positive Resultate erhalten wur
besondere Bedeutung erlangten die Untersuchungen von
und Coën. Mondino[1]) rief experimentell bei ver
Thieren traumatische Encephalitis hervor und überze
dass karyokinetische Figuren in den Kernen der N
schon am 3.—4. Tage nach der Verwundung auftreten
Gehirn bei Meerschweinchen). Dem wurde auch von
zugestimmt, nachdem er bei erwachsenen Kaninchen so
als auch Ganglien des Nerv. sympathicus durchschnitten
Tage darauf eine starke Wucherung sowohl der Bindeg
auch der Nervenzellen auf dem Wege der ungeraden K
erhalten hatte. Darauf trat Coën[3]) als eifriger V
für Mondino's Ansichten auf. Dieser Forscher unter
Prozess der Heilung von Stichwunden bei niedere
und kam zu dem Schlusse, dass die Nervenzellen im A
sehr früh im Stande sind, auf traumatische Insulte
gerade Kerntheilung zu reagiren, dass aber eine solch
sich sehr bald zu der Zeit vermindert, wo die He
beginnt; hat aber die Heilung angefangen, so hört
theilung vollständig auf. Also besitzen wir unwide
Thatsachen, die uns beweisen, dass die Erscheinungen
kinesis den Nervenelementen nicht fremd sind, und
bis heutzutage kein einziges Mal mit gehöriger Po
den Nervenzellen des Menschen festgestellt worden
geschah dies wahrscheinlich nur deshalb, wie es Für
Knoblauch[4]) bemerken, weil dieselben bei höher

[1]) Mondino, Sulla cariocinesi delle cellule nervose etc. Ga
dali. Milano 1885. No. 14. Siehe auch: Giornale della
Med. di Torino. 1885. Archivio di Scienze Penali e
criminale. Torino 1886.

[2]) Cattani, Sulla fisiologia del gr. simpatico. Gaz. degli O

[3]) Coën, Edmondo, Ueber die Heilung von Stichwunden
Ziegler's Beiträge. Bd. II. Heft 1. 1887.

[4]) Ueber Faserschwund in der grauen Substanz u. s. w. A
Bd. XXIII. H. 1.

und folglich auch beim Menschen einige Minuten nach dem Tode vernichtet werden. Die Meinung früherer Forscher, die eine Fähigkeit der Nervenzellen zu Theilung bei irritativen Prozessen annehmen, wird auch durch heutige, vervollständigte Untersuchungsmethoden unterstützt. Eben deshalb müssen wir, wenn wir uns zu unserer Untersuchung wenden, die Theilung der Kerne in Nervenzellen als den Ausdruck einer activen Betheiligung betrachten, die sie an dem pathologischen Prozesse nehmen, welcher das Grosshirn und das Rückenmark der an der asiatischen Cholera erkrankten Leute ergreift. Aber wie sollen wir im Allgemeinen den Charakter dieses Prozesses ansehen? in welche Kategorie haben wir das Recht ihn zu rechnen?

Oben ist es erwähnt worden, dass die Verfasser, welche auf eine Theilung der Nervenzellen hinwiesen, dieselbe nur dann fanden, wenn sie es mit einem Entzündungsprozesse zu thun hatten. Dieselbe Voraussetzung müssen wir machen auch in Beziehung auf unsere Fälle, um so mehr als für sie alle anderen Erscheinungen sprechen, sowohl von Seiten der Nervenelemente — Hypertrophie der Axencylinder in der weissen Substanz des Rückenmarks[1]), — als auch von Seiten der Gefässe und der Neuroglia, — eine Ueberfüllung der ersten mit Blutkörperchen und Hyperplasie der Kerne der Gefässwände und des Grundgewebes. Aber verschiedene Arten der Entzündung im Centralnervensystem, vielleicht mit Ausnahme der eitrigen, sind bis jetzt sehr wenig erforscht, obgleich Versuche, ihre Natur und Besonderheiten kennen zu lernen, nicht fehlen. Das grösste Verdienst gebührt unwiderstreitbar Hayem[2]), welcher die Entzündung des Grosshirns in Encephalitis parenchymatosa et interstitialis eintheilte, und bei letzterer noch Encephalitis suppurativa, hyperplastica et

[1]) Es ist bekannt, dass noch Fromann (Untersuchungen über die normale und pathol. Anatomie des Rückenmarks. 1864), Roth (Ueber varicose Hypertrophie der Nervenfasern des Gehirns. Dieses Archiv. 1873), Hayem (Note sur deux cas de myélite aigue. Arch. de physiol. 1874), Charcot (Leçons etc. 1880. T. II. p. 377), Joffroy (Tuméfaction des cylindres d'axe. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. 1873) und nach denselben auch viele Andere die Hypertrophie der Axencylinder als eine charakteristische Eigenschaft der entzündlichen Prozesse betrachteten.

[2]) Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encephalite. 1868.

sclerotica unterschied. Von diesen Arten
meisten die Encephalitis hyperplastica, we
sich mit eigenartigen Veränderungen in den C
stitiellen Gewebe und den Nervenelementen
Gefässe zeichnen sich hier durch ein vere
eine Ueberfüllung mit Blut aus; an ihren
nicht schwer, eine Vermehrung ihrer Kerne m
Uebergang in derbes Bindegewebe bei mehr c
zu bemerken. Die Veränderung des interstit
steht darin, dass die Zellen der Neuroglia blas
und körnig werden, ihre Zahl erscheint zuweil
in manchen kann man zwei Kerne sehen. Wa
anbetrifft, so konnte man in denselben nach
zesse atrophischer Art vorfinden; die Nervenze
in Bezug auf diese Prozesse sichtbar eine grö
fähigkeit. Die Ansichten Hayem's wurden
Schlüsse anderer Forscher unterstützt, aber
arbeitung fanden sie in den neuesten Arbeiten

Indem er sich auf die Untersuchung hi
stützte, zu denen er theils durch künstlich
cephalitis, theils durch entsprechendes klinisc
gab Friedmann eine sehr genaue Charakteris
hyperplastischen Form von Hayem. Als d
Merkmal derselben soll man nach Friedm
epithelartigen, körnigen Zellen betrachten, die
der Art der Entstehung, als auch nach i
unterscheiden muss von denen, die sich
chen entwickeln. Diese sind meistentheils
mehrung der festen Zellenelemente, d. i. der F
aber auch Nervenzellen wandeln sich in dies
gewöhnlichen körnigen Körpern, die die P
Verwandlung sind, unterscheiden sie sich durch
keiten, zu welchen man auf den ersten Blick d
Struktur der Zellsubstanz und die karyokin
den Kernen rechnen muss. Die Gluge'schen Kö
der hyperplastischen Form selten angetroffen,

[1]) Friedmann, Studien zur pathol. Anatomie
Arch. f. Psych. 1890.

entweder auch sehr selten, oder umgekehrt infiltriren sie ganz dicht das erkrankte Gewebe. In den Gefässwänden kann man immer an Umfang und Zahl gewachsene Kerne der Adventitia und des Endothels nachweisen. Was aber die Nervenelemente selbst anbetrifft, so sieht man zuweilen in den Fasern eine Schwellung der Axencylinder; in den Zellen drücken sich die activen Prozesse gewöhnlich sehr schwach aus, zuweilen nur durch eine Verwandlung ihres gewöhnlichen gestreiften Aussehens in ein wunderschönes Netz chromatiner Substanz. Viel häufiger trifft man in denselben bei acuter oder subacuter Erkrankung Veränderungen rein degenerativer Natur, welche die Zellen zur endlichen Vernichtung führen. In der weissen Substanz drückt sich der Prozess bedeutend schärfer aus, als in der grauen; sein Verlauf ist immer langsamer und gleichmässiger, als bei traumatischen Formen, zeichnet sich aber dadurch aus, dass das ganze histologische Bild im Stande ist, sich in einigen Tagen schnell zu entwickeln, sich aber dann auf gleichem Niveau sehr lange hält; besonders langsam verändern sich die epithelartigen Körperchen.

Durch einen Vergleich der eben gegebenen Beschreibung mit den Veränderungen, die wir bei unseren Untersuchungen getroffen haben, ist es nicht schwer, zwischen ihnen eine vollständige Analogie zu erkennen. Als das hervorragendste Merkmal, das vor Allem unsere Aufmerksamkeit fesselt, muss man in beiden Fällen die Anwesenheit grosser, grosskörniger Körper betrachten, die in der ganzen Ausdehnung sowohl der weissen als der grauen Substanz disseminirt sind; weiter sieht man in beiden Fällen dieselben Erscheinungen von Seiten des Gefässsystems; in beiden Fällen endlich greifen die Veränderungen auch Nervenelemente an. Wohl lässt ein aufmerksamer Vergleich hier einen Unterschied wahrnehmen, aber dieser Unterschied, der gar keine wesentliche Bedeutung hat, findet wenigstens theilweise in der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden seine Erklärung. In Schnitten, die nach Gaule behandelt wurden, konnte man, wie wir sahen, nicht schwer feststellen, dass sowohl die Körnigkeit in den Kernen der Nervenzellen, als auch die freien Körperchen der Neuroglia bei der Cholera sehr leicht eine gesättigte Himbeerfärbung annehmen. Dieser Umstand hat sichtbar eine sehr wesentliche Bedeutung, indem er ein neuer Beweis-

grund für die irritative Natur des vorliegenden pathologischen Prozesses ist.

Zu diesem Schlusse führen uns die Resultate einiger Untersuchungen, die in den letzten Jahren aus dem Laboratorium des Prof. Lukjanoff hervorgingen. So fand einer seiner Schüler, Kosinski[1]), in schnell wachsenden Geschwülsten, in welchen die Erscheinungen der ungeraden Theilung besonders scharf markirt sind, dass die reifen und intact liegenden Zellen meistentheils eine bläulich violette Färbung annehmen, dagegen die jungen, in verschiedenen Stadien der Karyokinesis befindlichen (mit Ausnahme der Anfangsstadien) meistentheils sich roth färben. Korybut-Daschkewitsch[2]), der die Veränderungen im Rückenmarke unter dem Einfluss der Reizung der Rückennerven untersuchte, wies, als auf die wesentlichste Erscheinung, auf die überwiegende Zahl der rothen Körperchen im Vergleich mit der Norm. Auf eine ähnliche Färbung der Kerne in Nervenzellen stiess auch Bucelsky[3]) in seiner Untersuchung, und obgleich er dieser Thatsache keine bestimmte Erklärung zu geben wagte, kann man schon aus seinen Angaben schliessen, dass er eine Himbeerfärbung in den Fällen von progressiver Paralyse am häufigsten sah, in welchen kurz vor dem Tode eine Reihe epileptiformer Anfälle auftrat, d. h. wieder in Fällen, in welchen man einen irritativen Zustand der Nervenzellenelemente voraussetzen konnte.

Obgleich ich mit den Ansichten Friedmann's in Bezug auf grosskörnige Körper als auf ein „Produkt gereizten Gewebes" ganz übereinstimme, kann ich doch auf keinen Fall mit diesem Verfasser behaupten, dass sie sich ausschliesslich auf Kosten der fixen Elemente desselben bilden. Meine Präparate haben mir wenigstens eine Reihe von Beweisen gegeben, dass eben solche Körperchen auch zuweilen im Lumen kleiner Gefässe angetroffen werden, dass sie von hier aus im Stande sind, in das anliegende Gewebe zu schlüpfen und hier von den veränderten

[1]) Kosinski, Ueber die Färbung der ruhenden und sich theilenden Körner u. s. w. Wratsch. 1888. (Russisch.)

[2]) Korybut-Daschkiewitsch, Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von mikroskopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet? 1889.

[3]) Bucelsky, Ueber die Veränderungen der centralen Ganglien des Gehirns bei der progressiven Paralyse. Inaug.-Dissert. 1892. (Russisch.)

Körperchen der Neuroglia nicht zu unterscheiden sind[1]). Andererseits führten mich meine Untersuchungen zu ganz anderen Resultaten in Bezug auf die Nervenzellen. Friedmann fand, wie wir sahen, dass das gewöhnliche Schicksal derselben in einer stufenweisen Vernichtung auf dem Wege der regressiven Metamorphose bestehe; active Prozesse erschienen nach seiner Meinung nur in manchen von ihnen, und zwar sehr schwach, ausgedrückt; sie wurden durch ihre besondere Lage und vielleicht durch eine gewisse Vergrösserung der chromatinen Substanz in den Kernen entdeckt. Aus der Beschreibung des von mir erhaltenen Bildes ist es klar, dass, besonders in dem mehr chronischen Falle, eine active Mitwirkung der Nervenzellen im pathologischen Prozesse sowohl durch die Himbeerfärbung der Körnigkeit ihrer Kerne, als auch durch die Theilung der letzteren bewiesen wird.

So führt uns einerseits die Analyse der mikroskopischen Veränderungen, andererseits die Bekanntschaft mit entsprechenden Abschnitten der speciellen Literatur zu dem Schlusse, dass bei der asiatischen Cholera das Centralnervensystem von einem diffusen Entzündungsprozess ergriffen wird, — einem Prozess, der stark an die Hayem'sche Form der Encephalitis hypertrophica erinnert, aber an welchem die Nervenelemente sich sehr energisch und zweifellos activ betheiligen.

In der heutigen Neuropathologie hat sich immer fester die Ansicht eingewurzelt, dass verschiedene Abtheilungen des Nervensystems sich in Bezug auf dasselbe Gift nicht in gleicher Weise verhalten. Ich könnte z. B. auf die Wirkung von Curare, Strychnin, Blei u. s. w. verweisen. In Bezug darauf bewährt sich heute immer mehr die Hypothese, dass auch Gifte thierischer Abstammung dieselbe Eigenschaft — die Eigenschaft einer meist localisirten Wirkung — besitzen; wir haben z. B. erhebliche Beweise, die uns anzunehmen erlauben, dass das Gift der Hundswuth vor Allem die motorischen Nervenzellen ergreift[2]).

[1]) Ich finde, dass es am Orte wäre, hier daran zu erinnern, dass auch Lubimoff (a. a. O.) im Lumen der Gefässe weisse Blutkörperchen traf, die sich durch Zunahme an Grösse auszeichneten und sich mit Hämatoxylin besonders intensiv färbten.

[2]) Siehe meine Abhandlung: Ueber die Veränderungen der Nervenelemente im Centralnervensystem bei der Hundswuth (dieses Arch. 1890. Bd. 122),

Ganz natürlich erscheint daher die Frage
Choleragift nicht durch dieselbe Eigenschaf
Worten, verändern sich nicht bei dieser Kr
den des Nervensystems im Vergleich mit an
Intensität?

Es ist aber gar nicht leicht, wie es sch
wähnten histologischen Bilde ersichtlich ist,
beantworten. Und wirklich, wir haben es hi
Prozesse zu thun, der das ganze Central
und in demselben überall in einer und ders
Sich hier nur auf den allgemeinen Eind
dem Subjectivismus des Untersuchers freie
halb ist es erforderlich, zu versuchen, ei
anzuwenden.

Inmitten der verschiedenen Verände
unserer Untersuchung antrafen, nimmt eine
digkeit und Deutlichkeit ausgezeichnet, d
nehmlich die Vermehrung der Zahl der N
halb kann man an der verhältnissmässigen
auch die Kraft des Prozesses messen. Die
daher auf eine Zählung der freien Neuroglia
in verschiedenen Gegenden der Nervencentr
Fläche befindlich sind.

Zur Zählung gebrauchte ich den Zeiss
mikrometer; dabei wurden auf jedem Ges
perchen beachtet, die sich auf einer Fläche v
Vergrösserung 562 fanden (Obj. 8,00. Apert.

Da ich in der Literatur keine Angaben
Körperchen der Neuroglia im normalen Gehirn
annahm, dass sie in Abhängigkeit davon, wa
vor uns haben, stark schwanken könne, so muss
dieser Beziehung ein Gehirn des normalen Men
Dazu dienten mir Schnitte aus verschieden
Grosshirns und des Rückenmarkes einer jung
durch einen Schuss das Leben genommen hat
Section zu urtheilen, vollständig gesund war; ei

und die Abhandlung von Babes: Etude sur l
l'Institut etc. 1890).

Untersuchung ihres Grosshirns und Rückenmarkes gab auch ein normales Resultat. Im Rückenmark habe ich die Körperchen in der weissen Substanz, nach Vorder- und Hinterhörnern gesondert, zusammengezählt. Die Kerne der Gehirnnerven, die eine Fortsetzung der grauen Rückenmarksubstanz bilden, besitzen, wie die Ziffern zeigen, nahezu dieselbe Zahl der Körperchen, die man im Rückenmarke findet; deshalb wurden diese Ziffern in der beigefügten Tabelle nicht erwähnt. Eine ähnliche Abkürzung habe ich auch in Bezug auf die subcorticalen Centren vorgenommen, wo die Kerne sich ziemlich gleichmässig lagern und wo zum Vergleich diejenigen Ziffern erwähnt sind, die sich auf die Sehhügel beziehen. Endlich habe ich in der Rinde der grossen Hemisphären die Körperchen in der grauen und der weissen Substanz jedes Lappens gesondert zusammengezählt, bringe aber im Folgenden nur die Resultate, die sich auf die paracentralen beziehen, da auch hier kein wesentlicher Unterschied zwischen verschiedenen Abschnitten der Rinde gefunden wurde. Um die grösste Genauigkeit zu erlangen, wurden in jedem Gehirntheile die Körperchen auf 20 verschiedenen Feldern gezählt (die ich mich nach Möglichkeit auf gesonderten Schnitten zu wählen bemühte), d. h. auf einer Fläche von 500 qmm, aber in Anbetracht des grossen Unterschiedes im Charakter der Kerne wurde die Zahl der kleinen jedes Mal von der Zahl der grossen besonders unterschieden.

Die bei Beobachtung aller dieser Bedingungen erhaltenen Zahlen sind bequemlichkeitswegen in Tabelle I gruppirt.

Aus dieser Tabelle wird vor Allem ersichtlich, dass die freien Körperchen in der Neuroglia sich höchst ungleichmässig lagern; nicht nur sind sie im Rückenmark spärlicher, als im Grosshirn, sondern ihre Zahl schwankt auch in verschiedenen Gegenden des ersteren sehr stark. Am seltensten werden sie in der weissen Substanz angetroffen, etwas häufiger in den Vorderhörnern; in den Hinterhörnern überwiegt die Zahl der Kerne um das Doppelte die Zahl, welche wir auf derselben Fläche des Querschnittes der weissen Markstränge gefunden haben, und ist fast gleich der Zahl der Körperchen in den Sehhügeln. Was das Verhältniss der grossen Kerne zu den kleinen anbetrifft, so übertreffen die ersteren fast in allen Abtheilungen die letzteren etwa um das Vierfache.

Tabelle I.

Gesichtsfelder.	Rückenmark.						Sehhügel.		Paracentrallappen.			
	Weisse Substanz.		Vordere Hörner.		Hintere Hörner.		Grosse Körper.	Kleine Körper.	Graue Substanz.		Weisse Substanz.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.			Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	57	14	40	5	48	9	49	8	6	28	50	37
2	25	10	32	11	32	5	60	11	8	23	56	39
3	27	4	51	16	57	21	31	5	4	19	67	41
4	31	8	58	10	49	15	53	15	6	11	69	34
5	31	5	18	16	21	15	50	12	6	15	70	36
6	32	7	44	14	55	12	40	11	5	19	75	35
7	20	6	25	5	60	23	43	14	7	15	50	39
8	20	5	35	8	54	24	41	9	2	12	55	36
9	20	1	37	2	57	21	51	18	7	16	72	27
10	27	5	20	12	64	23	59	22	6	23	66	45
11	26	4	25	13	52	11	49	17	3	25	62	31
12	23	8	40	15	65	12	48	22	3	8	52	34
13	20	3	29	8	41	14	37	11	9	30	41	37
14	24	7	30	17	38	7	42	10	5	21	59	38
15	34	8	29	9	37	11	45	9	7	20	69	32
16	15	3	34	14	39	13	39	12	5	22	48	34
17	27	6	32	13	40	14	31	14	6	22	71	23
18	29	6	29	11	34	8	35	16	12	35	56	47
19	20	4	46	18	37	7	30	13	7	25	56	33
20	26	8	54	13	59	15	54	15	4	15	72	33
	534	122	708	230	939	270	887	264	118	404	1216	711
	656		938		1209		1151		522		1927	

Ganz anders ist dieses Verhältniss in den grossen Hemisphären, wo in der grauen Substanz die grossen Körperchen an Zahl den kleinen beinahe viermal nachstehen; in der weissen übertreffen sie zwar dieselben an Zahl, doch weniger als um das Doppelte. Im Allgemeinen ist die graue Substanz in der Rinde bedeutend ärmer an freien Körperchen, als im Rückenmark; umgekehrt ist die weisse von allen Abschnitten des Centralnervensystems am reichsten an denselben.

Wollen wir nun mit dieser Tabelle auch die darauffolgenden vergleichen, auf welchen auf II und IV die Ziffern des mehr chronischen, auf III und V die des mehr acuten[1]) Falles aufge-

[1]) Die Tabellen IV und V enthalten Ziffern, welche auf die Zahl der freien Körperchen der Neuroglia in der Gegend der Kerne der Gehirn-

stellt sind, welche bei der Zählung der Körperchen der Neuroglia erhalten sind.

Ein ganz flüchtiger Blick auf die allgemeinen Resultate von Tabelle I, II, III genügt, um sich zu überzeugen, dass die Zahl der freien Kerne der Neuroglia in jedem Gehirnabschnitt bei der Cholera mehr oder weniger bedeutend die Norm übersteigt; während im Gehirne des gesunden Menschen 522 als die minimale Zahl erscheint und als die maximale 1927, finden wir in der zweiten Tabelle für das Minimum 801 und für das Maximum 4276, und in der dritten 616 und 3694. Auf diese Weise erhält der Schluss, welcher auf Grund nur des allgemeinen Eindruckes oben gefunden wurde und nach welchem die Zahl der Neurogliakerne bei der Cholera vergrössert erschien, hier die Bedeutung einer ganz festgestellten wissenschaftlichen Thatsache, obgleich man gezwungen ist, zu bemerken, dass eine oberflächliche Beschauung der Schnitte genug Grund gab anzunehmen, dass die Vermehrung der Kerne in viel grösserer Ausdehnung vorgeht, als es sich bei der Zählung zeigte. Die Ursache einer solchen Illusion muss man in der Volumensvergrösserung der einzelnen Kerne suchen. Daraus folgt, dass die von uns angewandte Methode, die im Ganzen die Resultate der Beschauung bestätigt, zu gleicher Zeit auch dieselben bedeutend einschränkt. Ausserdem, wenn wir uns zu den einzelnen Resultaten wenden, die gesondert sowohl die Zahl der grossen, als die der kleinen Kerne angeben, müssen wir einen ziemlich wesentlichen Umstand erwähnen: im normalen Centralnervensystem, wo die Zahl der kleinen Körperchen in der Substanz des Rückenmarkes am kleinsten ist (122), werden diese Körperchen fast überall etwa 4mal seltener, als die grossen, angetroffen, und in der grauen Substanz der grossen Hemisphären übertreffen sie sogar etwa um das Vierfache die letzteren. Etwas ganz Anderes sehen

nerven weisen. Ich fand es bequemer, diese Ziffern abzusondern, nicht nur in dem Wunsche, die Vergleichung der von mir erhaltenen Resultate zu erleichtern, sondern auch deshalb, weil bei der unbedeutenden Grösse des Territoriums, das diese Kerne einnehmen, man sich mit der Zählung der Körperchen in 10 Gesichtsfeldern anstatt in 20 begnügen konnte, wobei aber die Gesichtsfelder meistentheils in verschiedenen Schnitten ausgewählt wurden.

Tabelle II.

Gesichtsfelder.	Rückenmark.						Sehhügel.		Stirnlappen.				Paracentrallappen.				Occipitallappen.				Temporallappen.			
	Weisse Substanz.		Vordere Hörner.		Hintere Hörner.				Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	65	1	82	3	78	0	150	4	62	4	164	1	74	1	161	0	73	0	142	0	27	2	239	0
2	68	0	114	1	71	0	127	0	58	4	143	0	65	2	140	0	50	0	145	0	21	2	229	0
3	52	1	116	0	58	2	132	1	70	2	133	2	68	0	160	0	49	2	128	0	33	2	211	1
4	66	0	111	0	48	4	153	0	55	2	138	0	70	0	162	0	51	0	156	0	26	3	206	0
5	79	1	105	0	38	1	145	0	73	4	144	0	58	0	144	0	42	0	117	0	33	0	244	0
6	92	0	90	1	64	6	125	2	36	2	128	0	65	2	151	0	60	0	161	0	15	1	198	0
7	55	3	105	0	60	0	153	0	97	2	159	1	37	2	146	0	53	0	175	0	56	3	245	0
8	48	3	108	0	70	1	146	0	63	1	146	0	47	0	150	0	67	2	163	2	28	4	218	0
9	67	0	50	6	72	0	148	0	77	1	143	0	52	0	175	0	51	2	135	0	27	4	218	0
10	60	0	69	0	66	1	135	0	48	0	147	0	85	0	154	0	52	0	125	0	44	7	206	0
11	34	5	62	2	59	4	130	3	48	2	176	0	51	1	79	2	62	0	184	0	57	3	193	0
12	58	0	54	1	83	0	166	1	58	0	144	0	50	1	115	0	46	1	192	0	60	0	197	0
13	57	4	68	0	71	2	176	0	56	2	153	1	45	0	140	0	62	1	190	0	25	4	183	3
14	60	5	57	3	63	0	172	0	47	3	163	0	42	0	140	1	67	0	141	0	31	4	159	0
15	76	0	62	0	40	2	151	1	51	3	141	0	44	0	154	0	54	0	212	0	55	3	208	0
16	59	0	52	7	40	7	149	0	43	3	161	0	94	0	129	0	62	0	218	0	46	4	214	2
17	40	2	55	3	60	1	146	2	38	4	166	0	51	1	141	0	58	0	158	0	41	1	230	0
18	72	3	56	0	74	0	183	1	44	2	150	0	27	0	134	0	62	1	178	0	55	5	226	0
19	90	1	50	4	65	3	140	0	61	5	134	1	34	0	148	0	58	0	201	0	44	1	219	0
20	74	0	52	6	73	0	198	0	42	1	152	1	38	0	155	0	65	1	171	0	20	4	227	0
	1272	29	1518	37	1253	34	3025	15	1127	47	2985	7	1097	10	2878	3	1144	10	3292	2	744	57	4270	6
	1301		1555		1287		3040		1174		2992		1107		2881		1154		3294		801		4276	

Tabelle III.

Gesichtsfelder.	Rückenmark.						Sehhügel.		Stirnlappen.				Paracentrallappen.				Occipitallappen.				Temporallappen.			
	Weisse Substanz.		Vordere Hörner.		Hintere Hörner.				Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	72	0	75	2	67	3	91	2	57	9	110	0	42	4	157	0	48	2	137	0	32	3	140	0
2	41	1	56	3	90	0	55	10	43	8	89	2	29	2	145	0	41	1	135	8	27	0	150	0
3	57	0	54	3	75	1	85	0	34	15	116	0	53	1	152	0	14	0	140	11	27	1	123	0
4	28	3	75	0	65	3	89	3	40	2	142	8	33	7	144	0	41	0	129	7	15	6	152	1
5	54	3	58	8	68	0	58	6	41	5	130	3	29	2	106	1	39	0	155	0	36	2	194	0
6	80	0	60	4	91	0	78	0	44	1	123	1	40	3	237	0	29	2	176	1	31	0	163	1
7	40	2	54	5	68	3	63	5	48	3	111	0	37	5	195	0	31	0	176	1	13	4	150	0
8	83	0	54	2	66	2	100	0	45	3	100	0	35	1	237	0	28	1	153	1	30	9	163	0
9	64	1	50	2	58	3	51	8	28	1	127	1	58	1	236	0	33	2	146	0	30	4	167	0
10	50	3	56	3	48	2	77	2	29	5	157	0	81	2	215	0	26	0	167	1	15	7	146	1
11	62	0	67	0	67	1	80	4	44	3	99	0	57	2	139	0	42	3	141	0	45	5	182	0
12	57	2	65	1	66	3	60	0	35	1	128	4	32	3	168	1	42	8	151	1	17	2	164	0
13	58	2	72	3	51	2	70	3	37	0	169	1	54	3	211	0	69	7	159	0	30	0	160	0
14	69	0	94	0	71	0	97	2	45	6	111	0	37	1	198	0	70	0	143	0	39	2	170	0
15	59	1	91	1	85	1	92	0	31	3	172	0	33	1	190	0	40	1	151	0	31	1	168	0
16	38	3	96	2	68	2	71	6	43	2	168	0	77	10	198	0	59	5	98	0	29	0	156	0
17	51	0	79	6	75	0	95	0	32	5	176	0	45	11	216	0	37	1	130	2	20	3	156	0
18	48	2	88	4	53	4	81	0	27	0	176	0	48	1	211	0	38	3	106	0	38	0	175	0
19	49	3	99	4	66	1	73	4	36	0	111	0	47	2	168	1	49	2	132	0	24	0	147	0
20	51	0	77	2	72	1	83	2	33	1	110	0	41	3	168	0	51	1	129	0	35	0	158	0
	1111	26	1420	57	1370	32	1549	57	772	73	2625	20	908	65	3691	3	827	39	2854	33	564	52	3184	3
	1137		1477		1402		1606		845		2645		973		3694		866		2887		616		3187	

Tabelle IV.

Gesichtsfelder.	XII.		X.		VIII.		VII.		VI.		V.				IV.		III.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Sensitiv. Grosse Körper.	Sensitiv. Kleine Körper.	Motorisch. Grosse Körper.	Motorisch. Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	38	4	34	3	25	0	35	2	26	3	51	1	48	0	30	0	Der Kern dieses Paares, bei der Section beschädigt, konnte nicht untersucht werden.	
2	48	5	41	3	33	1	62	1	35	0	43	1	46	0	24	1		
3	32	4	35	1	35	0	48	1	30	0	54	1	44	1	33	0		
4	26	0	32	2	42	1	48	0	28	1	50	0	43	3	26	0		
5	32	0	48	0	30	0	57	2	25	1	38	2	37	0	25	0		
6	50	0	30	0	31	1	45	0	60	1	40	2	40	2	32	2		
7	51	1	27	1	35	0	40	6	59	0	42	0	55	0	37	0		
8	32	1	53	0	24	2	36	3	41	2	47	2	51	2	21	2		
9	32	1	17	6	32	2	47	0	56	0	45	0	50	0	26	0		
10	31	1	41	0	40	1	52	0	72	0	50	0	36	0	23	0		
	372	17	358	16	327	8	470	15	432	8	460	9	450	8	277	5		
	389		374		335		485		440		469		458		282			

Tabelle V.

Gesichtsfelder.	XII.		X.		VIII.		VII.		VI.		V.				IV.		III.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Sensitiv. Grosse Körper.	Sensitiv. Kleine Körper.	Motorisch. Grosse Körper.	Motorisch. Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	82	2	42	6	78	0	77	4	59	3	54	0	60	1	64	2	86	0
2	58	3	53	2	65	3	108	0	46	0	50	5	79	0	53	3	67	4
3	56	2	59	17	67	2	72	8	62	0	41	0	70	3	46	1	54	1
4	59	6	43	7	56	2	92	2	58	2	60	4	74	0	75	0	45	3
5	96	2	52	4	38	1	102	1	62	1	68	0	65	1	64	0	57	2
6	70	1	67	4	71	4	85	0	70	2	56	1	60	4	55	2	64	5
7	87	0	61	11	59	1	91	3	58	0	62	1	69	3	66	1	67	0
8	63	4	56	5	53	1	90	4	59	0	43	2	64	2	65	1	60	0
9	77	2	48	1	61	0	91	0	67	1	51	4	72	3	49	1	65	2
10	76	1	35	3	68	0	70	5	71	0	41	3	63	0	56	2	74	4
	724	23	516	60	616	14	878	27	612	9	526	20	676	17	593	13	639	21
	747		576		630		905		621		546		693		606		660	

wir in Tabelle II und III; in denselben übersteigt die Zahl der kleinen Körperchen niemals 73; diese Verminderung wird noch deutlicher, wenn wir nicht die absolute Zahl, sondern das Verhältniss der kleinen Kerne zu den grossen nehmen, welches rund ausgedrückt in den Grenzen von $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{1600}$ schwankt. Daraus folgt, dass bei der Cholera gleichzeitig mit der Vergrösserung der grossen Körperchen eine starke Abnahme der Zahl der kleinen vorkommt. Eine nähere Prüfung der Tabellen lehrt uns weiter einen sehr engen Zusammenhang zwischen diesen zwei Erscheinungen; bei der Ueberschau über die einzelnen Zeilen bemerkt man

leicht, dass in der Zahl der grossen und kleinen Körperchen überall eine geradezu umgekehrte Proportion besteht: je mehr die Zahl der grossen Körperchen in dem Gesichtsfelde die Norm übersteigt, um so seltner werden in demselben die kleinen angetroffen; in der Mehrzahl der Fälle sind sie gar nicht vorhanden.

Wollen wir uns vor der Hand auf diese wenigen Bemerkungen allgemeinen Charakters beschränken und zur speciellen Durchsicht unserer Tabellen übergehen, so werden wir vor Allem bei den Ziffern stehen bleiben, die uns die Zahl der Körperchen in verschiedenen Abschnitten des Rückenmarkes angeben. In dem Gehirne des gesunden Menschen zählten wir in den weissen Marksträngen 656, in den Vorderhörnern 938, in den hinteren 1209; bei der Cholera waren in denselben Gehirnabschnitten in dem einen Falle 1301, 1555 und 1287, in dem anderen 1137, 1477 und 1402, d. h. in dem einen Falle vergrösserte sich die Zahl in der weissen Substanz in Bezug auf die Norm um 1,98 mal, in den Vorderhörnern um 1,66, in den hinteren um 1,06, in dem anderen Falle um 1,73, um 1,57 und um 1,16. Daraus konnte man schliessen, dass in beiden von mir untersuchten Fällen im Rückenmarke am meisten die weisse Substanz gelitten hatte, die graue verhältnissmässig weniger ergriffen wurde und dies meistentheils in der Gegend der Vorderhörner. Um nun zu erkennen, wie viel an dem Prozesse die Kerne der Gehirnnerven betheiligt waren, muss man sich zu Tab. IV und V wenden. Obgleich in der I. Tabelle gerade Zahlen nicht angegeben sind, die sich auf diese Kerne beziehen, da aber das Experiment mir gezeigt hat, dass die Zahl der Körperchen in denselben etwa der entspricht, die ich in den Vorder- und Hinterhörnern des normalen Rückenmarkes gefunden habe, so kann Tab. I für den Vergleich ein hinreichender Stützpunkt sein[1]).

Ein solcher Vergleich überzeugt vollständig, dass die Kerne der Gehirnnerven nicht gleichmässig gelitten haben. In dem mehr chronischen Falle ist, wenn wir als Einheit die Zahl der freien Kerne im normalen Gehirne annehmen, ihre Zahl in der Gegend des XII. Paares = 0,83, des X. Paares 0,79, des

[1]) Dabei muss man natürlich die Kerne der motorischen Nerven mit den Vorderhörnern vergleichen, die der sensitiven mit den Hinterhörnern, und dabei den Unterschied in der Zahl der untersuchten Gesichtsfelder berücksichtigen.

VIII. 0,55, des VII. 1,04, des V. 0,77 (sensitiv) und 0,98 (motorisch), des VI. 0,94, des IV. 0,6. Im zweiten Falle sind diese Verhältnisse ganz anders; hier haben wir für den Kern des XII. Paares einen unregelmässigen Bruch 1,59, für das X. 1,23, VIII. 1,04, VII. 1,93, VI. 1,33, V. 0,9 (sensitiv) und 1,48 (motorisch), IV. 1,29, III. 1,41. Daraus ist es ersichtlich, dass in dem einen Falle die Kerne der Gehirnnerven sehr schwach von dem Prozess ergriffen wurden (so weit wir überhaupt auf die Intensität des Prozesses schliessen können, indem wir uns nur auf eine seiner Erscheinungen stützen, die aber am beständigsten ist), im anderen aber im höheren Grade betheiligt waren. Wenn wir die eben angeführten Brüche näher betrachten, so ergiebt sich, dass diejenigen, welche sich auf motorische Kerne beziehen, sich im Allgemeinen durch bedeutend grössere Dimension auszeichnen (besonders ist ein solcher Unterschied in der Zusammenstellung der motorischen und sensitiven Kerne des V. Paares frappant). Diese Thatsache giebt uns Grund, eine lebhafte Betheiligung an dem Prozesse von Seiten der motorischen Centra nicht nur des Rücken-, sondern auch des verlängerten Markes vorauszusetzen.

Ueber den Zustand der subcorticalen Ganglien zu urtheilen, erlauben die Tabellen nur nach der Zahl der Körperchen in der Gegend der Sehhügel; aus derselben wird ersichtlich, dass in dem einen Falle die Zahl der Körperchen um 2,64 mal, im anderen um 1,39 mal sich vergrössert hat, und es ist der Beachtung werth, dass die stärkste Vergrösserung eben in dem mehr chronischen Falle vorkam, in welchem die Kerne der Gehirnnerven, also das benachbarte Territorium, verhältnissmässig sehr wenig gelitten hatten.

Viel einfacher sind die Resultate, zu denen wir bei der Zusammenzählung der Körperchen in der Rinde des Grosshirns gekommen sind. Eine verhältnissmässige Vergrösserung der Zahl der Kerne liess sich nur in den folgenden kurzen Tabellen wiedergeben, von welchen die erste sich auf den mehr chronischen, die zweite auf den mehr acuten Fall bezieht.

I.

Frontallappen	graue Substanz	2,25
	weisse -	1,55
Paracentrallappen	graue Substanz	2,12
	weisse -	1,5

Occipitallappen	graue	Substanz	2,21
	weisse	-	1,71
Temporallappen	graue	Substanz	1,53
	weisse	-	2,22.

II.

Frontallappen	graue	Substanz	1,62
	weisse	-	1,37
Paracentrallappen	graue	Substanz	1,62
	weisse	-	1,92
Occipitallappen	graue	Substanz	1,66
	weisse	-	1,49
Temporallappen	graue	Substanz	1,18
	weisse	-	1,65.

Diese Tabellen zeigen uns, dass in allen Regionen der grossen Hemisphären eine mehr oder weniger bedeutende Vergrösserung der Zahl der freien Neurogliakerne vorgekommen ist; aus denselben ist ferner ersichtlich, dass eine solche Vergrösserung in hohem Grade überall in den Schichten der grauen Substanz erkannt wird, und dass als die einzige Ausnahme von dieser Regel in beiden Fällen die Temporallappen erscheinen, in welchen wir gerade ein umgekehrtes Verhältniss zwischen der grauen und der weissen Substanz finden[1]). Das sind die unmittelbaren Schlüsse, zu denen wir durch die Betrachtung der Tabellen kommen. Es entsteht nun die Frage, welchen Werth sie für eine Beantwortung der Frage haben könnten, die wir uns am Anfang dieses Capitels stellten, der Frage nach der Localisation des krankhaften Prozesses im Centralnervensystem bei der Cholera?

Um sich aber eine gute Anschauung von der Intensität irgend eines anatomisch-pathologischen Prozesses zu bilden, müssen wir alle Veränderungen berücksichtigen, durch welche sich der letzte äussert. Von diesem Standpunkte aus muss man

[1]) Vor Kurzem machte Bucklers (Zur Kenntniss der acuten primären hämorrhagischen Encephalitis. Arch. f. Psych. Bd. XXIV. H. 3) darauf aufmerksam, dass die acute primäre hämorrhagische Encephalitis sehr oft sich in den Temporallappen localisirt. Der Verfasser fand es unmöglich, eine Erklärung dieser Localisation zu geben, aber jedenfalls weist sie darauf hin, dass die Temporallappen aus unbekannten Ursachen in weniger glücklichen Bedingungen sich befinden, als die anderen. Da ich nur über eine kleine Zahl von Cholerafällen verfüge, begnüge ich mich, um nicht wieder auf diese Frage zurückzukommen, mit dieser kurzen Bemerkung.

zugeben, dass die Vermehrung der Zahl der Neurogliakerne, die nur eine der Einzelheiten des histologischen Bildes darstellt, nur dann ein genügender Stützpunkt für zutreffende Schätzung der ganzen Kraft dieses Prozesses sein würde, wenn die unumgängliche Bedingung gegeben wäre, nehmlich, wenn es bewiesen wäre, dass andere Veränderungen parallel mit derselben sich entwickeln, Hand in Hand damit gehen. In unserem Falle existiren diese Bedingungen nicht, sondern es sind sogar Gründe vorhanden, vorauszusetzen, dass Veränderungen von Seiten der Nervenelemente und der Gefässe zwar sehr schwach ausgedrückt, dort angetroffen werden, wo von einer Vergrösserung der Zahl der Kerne keine Rede sein kann (siehe z. B. die Angaben der IV. Tabelle in Bezug auf die Zahl der Körperchen in der Gegend der Kerne der Gehirnnerven). Daraus wird ersichtlich, dass wir kein Recht haben, auf die Zahl der freien Neurogliakörperchen, als auf ein unbedingt genaues Kriterium der Intensität, zu schauen. Abgesehen davon brauchen wir dieses Kriterium nicht als völlig der wissenschaftlichen Bedeutung beraubt zu meinen. Eine unbedingte Genauigkeit in den Untersuchungsmethoden wird für die Medicin noch lange ein unerreichbares Ideal bleiben; der ganze Fortschritt kann hier nur auf eine relative Vervollständigung zurückgeführt werden.

Die Anatomo-Pathologen, die nach Kenntniss des Charakters der Verbreitung krankhafter Prozesse strebten, stützten sich bis jetzt fast immer nur auf den allgemeinen Eindruck; wenn wir das Material in demselben Maasse für unsere Untersuchung verwenden, können wir natürlich unvergleichbar mehr objective und deshalb genauere Resultate bekommen. Um aber die Resultate dieser Arbeit gehörig zu schätzen, darf man noch einen Umstand nicht ausser Sicht lassen: das Material dazu gaben nur zwei Fälle, — eine zwar vollständig ausreichende Zahl, um die Eigenschaften des krankhaften Prozesses zu erkennen, aber eine zu kleine, um seine Localisation genau anzugeben.

Alles oben Gesagte vorbehaltend, nehme ich doch an, dass die Resultate der von angeführten Zahlungen genug Grund für folgende Schlüsse geben:

1. Der entzündliche Prozess, zu dessen Schauplatz bei der asiatischen Cholera das Centralnervensystem wird, greift ohne Ausnahme alle Gegenden desselben an.

2. Im Rückenmarke localisirt er sich meistentheils sichtbar in der weissen Substanz und in den vorderen grauen Hörnern.

3. Die Kerne der Gehirnnerven und die subcorticalen Ganglien unterliegen in manchen Cholerafällen sehr wesentlichen Veränderungen, in manchen leiden sie verhältnissmässig sehr wenig. Der krankhafte Prozess hat sowohl in den einen, als auch in den anderen, wie man denken kann, einen selbständigen Verlauf.

4. In den grossen Hemisphären des Grosshirns ist es schwer, irgend welche bestimmte Territorien nachzuweisen, die vom Prozesse am stärksten angegriffen wären; man kann nur eines behaupten: die graue Substanz leidet verhältnissmässig mehr, als die weisse.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Neuroglia in der weissen Substanz des normalen Grosshirns. a, a,, a,, kleine, runde Körperchen. b, b,, b,,, b,,, grosse, körnige Körperchen von ovaler Form. Färbung nach Gaule. Zeiss, Obj. 2,0. Oc. 8. Oelimmersion. Vergröss. 1000.

Fig. 2. Neuroglia in der weissen Substanz des Grosshirns bei der Cholera (chronischer Fall). a, a,, a,, u. s. w. grosse, körnige Kerne von unregelmässiger Form. Vergrösserung und Färbung dieselben.

Fig. 3. Ein Capillargefäss aus der grauen Substanz des Grosshirns (acuter Cholerafall). a ein grosses, körniges Körperchen im Lumen eines Gefässes, b ein solches durch die Wand schlüpfend. c ein freies Neurogliakörperchen. d ein geschwollener Kern aus der Gefässwand. Vergrösserung und Färbung dieselben.

Fig. 4. Ein Capillargefäss aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a, a, grosse, körnige Körperchen im Lumen des Gefässes. b freies Neurogliakörperchen. c ein unveränderter Kern aus der Wandung. d, d, geronnenes Plasma. Vergrösserung und Färbung dieselben.

Fig. 5. Ein Capillargefäss aus der Rinde der Frontallappen (chronischer Cholerafall). a ein Kern der Wandung, b ein solcher nur getheilt. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.

Fig. 6. Grosse, pyramidale Zelle aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a ein in das Protoplasma eingedrungenes Körperchen. Färbung und Vergrösserung dieselben.

Fig. 7. Eine Nervenzelle aus dem Vorderhorn des Rückenmarks (chronischer Cholerafall). Färbung und Vergrösserung dieselben.

Fig. 8. Kleine, pyramidale Zelle aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a der Kern einer Zelle mit gemischter Färbung der Körnigkeit. b, b, die Reste des Protoplasma des Körpers. Färbung nach Gaule. Vergrösserung dieselbe.

Fig. 9. Eine Nervenzelle aus dem Kern des Nerv. trochlearis (chronischer Cholerafall). a, a, ein getheilter Kern. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.

Fig. 10. Eine Nervenzelle aus der Rinde der Occipitallappen (chronischer Cholerafall). a, a, die Kerne der Zelle. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.

IV.

Ueber peri- und endoneurale Wucherungen in den Nervenstämmen einiger Thierspecies.

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von Nadine Ott, Dr. med. aus Petersburg.

In diesem Archiv Bd. 128 erschien im Jahre 1892 die Arbeit von Langhans: „Ueber Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Cretinismus“ und die Arbeit seines Schülers Kopp: „Veränderungen im Nervensystem, besonders in den peripherischen Nerven des Hundes nach Exstirpation der Schilddrüse“. Daran schloss sich im Laboratorium meines Lehrers, des Herrn Prof. Langhans, eine Reihe von Untersuchungen an, in der Absicht, weiteres Licht auf die von ihm gefundenen Nervenveränderungen zu werfen. Die vorliegende Dissertation bildet ein Glied in der Reihe dieser Arbeiten, die zum Theil schon erschienen, zum Theil noch im Gange sind.

Mein erstes Untersuchungsobject war ein Windhund (Hund I der Tabelle), dem von Herrn Prof. Kocher die Thyreodectomie gemacht ward und bei dem sich chronische Kachexia thyreopriva entwickelte. Am 28. December 1891 operirt, lebte er bis zum 5. März 1892, nachdem er Erscheinungen von Tetanie gezeigt hatte und so elend wurde, dass man ihn tödtete[1]). Gleich nach dem Tode wurde er mit Müller'scher Flüssigkeit injicirt und nach Enthäutung in Müller'sche Flüssigkeit, später in Spiritus gelegt. So conservirt erhielt ich den Hund nach 5 Monaten. Was die Technik anbelangt, so war mein Verfahren im Wesent-

[1]) Näheres über diesen Hund ist in der in diesem Archiv erschienenen Arbeit von Dr. de Quervain, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Kachexia thyreopriva der Thiere, berichtet.

lichen das gleiche, wie in den Untersuchungen von Weiss[1]); ich kann also für das Nähere auf diese Arbeit verweisen. Nur fertigte ich die Schnitte in der Weise an, dass ich nicht Alkohol auf die Mikrotomklinge brachte und dann die Schnitte auf dem Objectträger in Origanumöl badete, sondern nur letzteres direct mit einer Pipette auf die Klinge goss. Dadurch wurden die Schnitte viel rascher entwässert und aufgehellt, sie gewinnen an Consistenz, werden weniger zerreissbar und faltbar, der Transport von der Klinge auf den Objectträger wird also wesentlich leichter, auch hat man dabei nicht die Unbequemlichkeit der Ueberschwemmung des ganzen Objectträgers, wie es bei der Mischung von Alkohol mit Origanumöl nicht zu vermeiden ist. Das ganze Verfahren ist einfacher und sauberer.

Ich will dabei hervorheben, dass es sich ausschliesslich um zusammenhängende Schnittserien handelt von Nerven, die ihrer ganzen Länge nach herauspräparirt wurden. Die Schnitte waren feiner, wie in den Untersuchungen von Weiss. Sie betrugen 0,03—0,05 mm. Es ist dies eine Folge von den geringeren Dimensionen der Nerven, — da ich durchschnittlich kleinere Thiere untersuchte, — und des Schneidens unter Origanumöl.

Die Veränderungen an den Nerven dieses operirten Hundes waren im Verhältniss zu dem Befunde von Langhans an den Nerven der an Kachexie gestorbenen Menschen auffallend gering. Ich durchsuchte folgende Nerven: Stämme des Plexus lumbalis und sacralis, Nervus cruralis, obturatorius, iliohypogastricus, ilioinguinalis, spermaticus externus, ischiadicus, tibialis, peroneus, gluteus inferior, Stämme des Plexus brachialis, Nervus thoracicus longus, suprascapularis, axillaris, medianus, ulnaris, radialis, musculo-cutaneus, phrenicus, schliesslich Brustsympathicus sammt Vagus und Bauchsympathicus, — und in keinem von diesen Nerven konnte ich sei es eine Verdickung des Perineuriums, sei es eine Verdickung der Blutgefässwände nachweisen. Dagegen fand ich in zahlreichen Bündeln aller Nerven, aber niemals an allen Bündeln eines und desselben Nerven, Erweiterung der subperineuralen Lymphspalten. In der Mehrzahl der Nerven waren sie völlig

[1]) Weiss, Ueber endoneurale Wucherungen in den peripherischen Nerven des Hundes. Dieses Archiv. Bd. 135. S. 326.

leer, in der Minderzahl enthielten sie aber Blasenzellen, die nur selten vereinzelt auftraten, sondern gewöhnlich zu Heerden gruppirt waren. Wenn ich nur diejenigen Heerde berücksichtige, wo deutliche, gut ausgebildete Blasenzellen zu sehen waren, so beläuft sich ihre Zahl im

Radialis auf	33
Axillaris	27
Stämme des Plex. brach.	14
Ulnaris	9
Cruralis	7
Medianus	5
Musculo-cutaneus . . .	4
Thoracicus longus . . .	3
Suprascapularis	1.

Die übrigen Nerven waren ganz frei von diesen Gebilden. Die Grösse der einzelnen Heerde war eine sehr wechselnde: einige erstreckten sich nur auf 3—4 Schnitte, waren also nur von 0,1 mm Länge; andere waren viel grösser, so z. B. nahm ein Heerd im Nervus cruralis bis 80 Schnitte ein, hatte also wenigstens 2,4 mm Länge. Ebenso wechselten auch die anderen Dimensionen: manchmal füllten die Heerde blos einen engen Spalt aus zwischen Perineurium und Nervenfasern, andere Male konnten sie sogar die Hälfte des vom Perineurium umspannten Feldes ausmachen, letzteres besonders bei kleineren Bündeln. Im Allgemeinen überwogen die kleinen Heerde; die längeren Heerde waren nur wenig zahlreich, und obgleich die Unterschiede in den Längendimensionen recht bedeutend waren, kann man doch die oben angegebenen Zahlen der Heerde als Ausdruck für den Grad der Veränderung im Grossen und Ganzen ansehen. So leidet dieses auch wenige Ausnahmen: z. B. war unter den 7 Heerden des Cruralis ein ausserordentlich umfangreicher, die anderen nur von gewöhnlicher Ausdehnung; die 14 Heerde des Plexus brachialis gehörten alle zu den kleineren. Wenn ich nun die verschiedene Grösse des Querschnittes beider Nerven berücksichtige, so komme ich zu dem Schlusse, dass der Cruralis, obwohl er nur halb so viel Heerde zählte, stärker verändert war, als der Plexus brachialis. Die Mehrzahl der Heerde lag in der Spalte zwischen Perineurium und Nervenfasern, nur wenige in der Mitte

der Bündel und dieses fast ausschliesslich im Axillaris, welcher überhaupt die grössten Veränderungen aufwies. Auch die Form der Blasenzellen war eine überaus mannichfaltige: kleine einkammerige, mittelgrosse mit 2—5 Kammern, ganz grosse vielkammerige, kurz fast alle Formen, die Langhans und Kopp ausführlich beschrieben und in ihren Abbildungen wiedergegeben haben. So complicirte und groteske Gestalten, wie sie Kopp in Fig. 9—13 abbildet, habe ich nicht gesehen. Die mittelgrosse mehrkammerige Form prävalirte. Fast alle Zellen enthielten nur einen Kern, nur wenige zwei, dicht an einander gelegene. Das Gleiche hat auch Kopp beobachtet, während Langhans ganz vorwiegend zweikernige Zellen gesehen hat. Auch habe ich einige Heerde gefunden, die Tendenz zeigten, in solide überzugehen, nehmlich im Radialis 2 und im Axillaris 1, also ebenfalls in den am meisten afficirten Nerven. Diese Heerde bestanden aus dicht an einander gedrängten Blasenzellen, dazwischen und an der Peripherie blasse Fibrillen. Nur bei einem dieser Heerde, der etwa 30 Schnitte einnahm, fand sich an dem einen Ende, aber nur auf 4 Schnitten ein concentrisch geschichteter Körper, welcher, auf dem Querschnitt von ovaler Form, aus einer centralen Gruppe von 2—3 Blasenzellen bestand, die von 6—8 concentrischen Lamellen umgeben waren. Die schmalen Räume zwischen Lamellen und Blasenzellen schienen hell. Völlig solide Heerde, wie sie Langhans in seinen Abbildungen giebt, habe ich nicht gefunden.

Mein zweites Untersuchungsobject war ein 4—5 Monate altes Kaninchen (Kaninchen I der Tabelle), dem am 18. August 1892 Schilddrüse sammt Nebenschilddrüse von Herrn Dr. de Quervain exstirpirt wurden, wie dies Gley zuerst ausführte. Es bekam Anfälle von Tetanie und starb spontan schon am 29. August. Der Befund an den Nerven der vorderen Extremität, die mir allein zur Verfügung standen, war ein noch spärlicherer: fast gar keine Erweiterung der Lymphspalten und einige wenige, nur wandständige Blasenzellenheerde, im Plexus brachialis 6, im Nervus axillaris 7, und obwohl diese Heerde sehr viele Schnitte einnahmen, so z. B. der grösste im Axillaris bis 100 Schnitte, also 3,0 mm Länge hatte, so waren sie doch bei weitem nicht so in die Augen springend, wie beim Hunde, denn

sie nahmen nur einen engen Spalt ein zwischen Perineurium und Nervenbündel. Die Blasenzellen waren fast ausschliesslich klein und einkammerig.

Indessen hatten die erwähnten Untersuchungen von Fr. Weiss das überraschende Resultat ergeben, dass die Nerven von 10 Hunden, mit Ausnahme eines neugebornen, die gleichen Veränderungen aufwiesen. Ferner machte Fr. Schulze, im Anschluss an die Arbeit von Langhans, auf eine bisher übersehene Untersuchung von Renaut[1]) in Lyon aufmerksam, welcher schon vor 10 Jahren die gleichen Veränderungen in den Nerven von Pferden und Eseln gesehen hatte. Somit war der Gedanke eines directen Zusammenhanges der Nervenveränderungen mit der Thyreodectomie nicht mehr festzuhalten, dagegen konnte ein Zusammenhang mit Kropf immer noch existiren, da die Thierspecies, welche untersucht worden waren, Hunde, Pferde und Esel, für das Kropfgift sehr empfänglich sind. Der Gedanke an endemische Einflüsse, die die Nerven sowohl als die Schilddrüse zur Entartung bringen, war bei den weiteren Untersuchungen wohl noch zu beachten. Weisen Thiere verschiedener Gegenden und verschiedene Thierspecies derselben Gegend die nämlichen Nervenveränderungen auf? Ist es eine pathologische Erscheinung, vielleicht nur eine Altersveränderung, oder vielleicht auch, wie es gerade von Renaut behauptet worden ist, eine physiologische Anpassung an mechanische Insulte, denen die Nerven ausgesetzt sind?

Am nächsten lag die Aufgabe, Nerven von gesunden Thieren zu controliren. Die Arbeit von Weiss ist das Resultat solcher Untersuchungen an 10 Hunden verschiedenen Alters. Ich unternahm es nun, die Nerven anderer Thierspecies auf diese Veränderungen zu prüfen; ich benutzte Kaninchen, deren Nerven ein Lieblingsobject für die normale Histologie bilden, Katzen, Mäuse, eine Ratte und die Nerven eines Hundes, die ich mir aus Moskau verschaffen konnte, einer Gegend, — wo der Kropf zu den Raritäten gehört. Die Technik blieb immer die gleiche, nur dass die Nerven frisch präparirt wurden. Bei den Mäusen

[1]) Archives de physiologie de Brown-Séquard et de Charcot. 1881. 161.



habe ich nicht die Nerven, sondern die ganzen Extremitäten sammt den Plexus herauspräparirt, dann in Alkohol mit 5procentiger Salpetersäure entkalkt und gehärtet und darauf in toto gefärbt.

Ich will nun meinen Befund kurz zusammenfassen und auf die Einzelheiten bei jedem Individuum näher eingehen.

Die Nerven der Mäuse zeigten keine Veränderungen, abgesehen von wenigen Spalten, namentlich am Plexus brachialis, wo die Stämme frei am Rande des Präparates lagen und nicht, wie die übrigen Nerven, von der Muskelmasse geschützt waren. Ich möchte gleich bemerken, dass ich solche leere Spalten bei allen Thieren gefunden habe, auch wenn sonstige Veränderungen fehlten. Ich bin sehr geneigt, diese leeren Spalten als Kunstprodukte anzusehen, entstanden während der Härtung des Celloidins in 70procentigem Spiritus, weil diese Spalten bei sonst gut durchtränkten Präparaten nicht mit Celloidin ausgefüllt waren.

Die übrigen Thierspecies hatten mehr oder weniger zahlreiche Blasenzellenheerde, die ich der Uebersichtlichkeit wegen in einer Tabelle zusammenstelle, mit der Einschränkung jedoch, dass die Zahl der Heerde nicht allein für die Intensität der Veränderungen maassgebend ist. Ich bemerke noch, dass die Zahl der Heerde eher etwas zu klein ist, denn es ist sehr möglich, dass ganz vereinzelte Blasenzellen, die sich mehr in der Mitte und an der unteren Fläche der Schnitte fanden, übersehen wurden. Um diesen Fehler zu vermeiden, hätte man die Schnitte viel dünner machen müssen, was aber einen unverhältnissmässig grossen Aufwand von Zeit erfordert hätte, so dass das Resultat kaum diese Mühe gelohnt hätte. Es ist ferner die Art der Zählung auch gewissen Schwankungen unterworfen: manchmal findet man im Querschnitt eines Bündels 2 oder 3 Heerde, deutlich von einander getrennt; in diesem Fall habe ich sie auch als gesondert gezählt; in anderen Fällen dagegen fliessen sie zusammen, wie z. B. in der Fig. 1 der Abhandlung von Weiss, in welcher fast die ganze Peripherie des Nervenbündels mit zahlreichen zusammenfliessenden Heerden bedeckt ist; ich habe solche zusammenfliessende Heerde nur einfach gezählt.

Thierspecies.	Obere Extremität.					Untere Extremität.					
	Stämme des Plex. brachial.	Medianus.	Ulnaris.	Radialis.	Axillaris.	Stämme des Plex. lumbal. und sacralis.	Cruralis.	Obturatorius.	Ischiadicus.	Tibialis.	Peroneus.
Hund I	14	5	9	33	27	0	7	0	0	0	0
Hund II . . .	42[1]	3	7	4	4	0	7	0	0	0	0
Kaninchen I . .	6	0	0	0	7	0	7	0	0	0	0
Kaninchen II . .	44	7	7	0	7	0			11	4	3
Kaninchen III .	32	0	9	0	5	3			0	1	0
Kaninchen IV .	13	1	1	0	3	9			5	0	0
Katze I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Katze II . . .	52	26	1	7	5	12	13	18	4	30—35	2
Katze III . . .	24	12	7	0	13	6	1	0	2	22	3
Katze IV . . .	35	20—25	0	21	18	4	10	2	1	1	2
Ratte I, links .	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
rechts .	4					0					
Maus I, II und III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ein Prädilectionsort für das Auftreten dieser Heerde scheinen die Theilungsstellen der Nerven in kleinere Aeste zu sein, und ich möchte denken, dass, wenn die Zahl der Heerde im Plexus brachialis so gross ist, der Grund in den vielen Theilungen und Durchflechtungen liegt. Wenn der Plexus lumbalis und sacralis einen scheinbar so schroffen Gegensatz zum Plexus brachialis bilden, so mag der Grund darin liegen, dass bei Thieren die Stämme des Plexus lumbalis und sacralis sich sehr wenig, fast gar nicht einander durchflechten. Der Zusammenhang mit der Nerventheilung ist sehr in die Augen springend. So konnte ich manchmal an dem symmetrischen Auftreten von Blasenzellen an entgegengesetzten Punkten der Perineurium-Innenfläche und dem allmählichen Eindringen der Blasenzellen gegen das Centrum zu, die Theilung der Nervenbündel im voraus erkennen. Um dieses Verhältniss zu veranschaulichen, führe ich hier für einige Nerven neben der Zahl aller Heerde die Zahl derjenigen an, die an Theilungsstellen lagen:

[1]) Diese Zahl entspricht den Heerden nur in der Hälfte der Stämme des Plexus brachialis.

	Zahl aller Heerde.	Zahl der Heerde an Theilungsstellen.
Kaninchen III.		
Plex. brachialis	32	18
N. ulnaris	9	3
Axillaris	5	2
Plex. sacr. lumb., N. cruralis und Obturatorius	3	2
Tibialis	1	1
Kaninchen IV.		
Plex. brachialis	13	7
Medianus	1	1
Plex. sacr. lumb., N. crur. und Obturatorius	9	5

Die Grösse der Bündel scheint keine Beziehung zu dem Auftreten der Heerde zu haben: grosse, mittelgrosse und kleine Nervenbündel werden verändert gefunden. Nur selten lagen die Heerde in der Mitte, zwischen den Nervenfasern, gewöhnlich bei den stärker afficirten Nerven; in der Regel nehmen sie die Spalte zwischen Perineurium und Bündel ein.

Die Formen der Blasenzellen, obwohl sehr mannichfaltig, waren nur bei dem Hunde sehr complicirt; bei den übrigen Thieren habe ich mehr einfache Formen gesehen, bei den Kaninchen grösstentheils einkammerige.

Diejenigen Heerde, welche als solid angesehen werden könnten, waren so spärlich, dass ich nur bei jedem einzelnen Individuum darauf eingehen werde.

Eine Verdickung des Perineuriums oder der Gefässwände habe ich nicht gesehen, ebenso wenig die von Weiss beschriebenen Kalkkugeln.

Als Nebenbefund in den von mir untersuchten Nerven will ich noch die Ganglienzellen erwähnen, die gross, protoplasmareich, mit deutlichem Kern und Kernchen waren und zu eigentlichen Ganglien gruppirt lagen. Bei Hund I erstreckte sich solch ein Ganglion auf 24 Schnitte in den Stämmen des Plexus brachialis, bei Kaninchen III auf 23 Schnitte ebenfalls im Plexus brachialis; bei Kaninchen IV fand ich ein solches, das sich in den Stämmen des Plexus lumbalis und sacralis bis auf 10 Schnitte erstreckte und bei Katze III im Plexus brachialis, 12 Schnitte einnahm.

Kaninchen II, Weibchen, von nicht näher bekanntem Alter, war ein ausgewachsenes gesundes Thier, seine Nerven enthielten zahlreiche, aber nur

wenig erweiterte Lymphspalten, namentlich an den grösseren Bündeln. Die einzelnen Heerde waren klein, nur enge Spalten zwischen Perineurium und Bündel einnehmend und sich selten auf mehr, als 15—20 Schnitte ausdehnend. Unter den Blasenzellen überwogen die kleinen, einkammerigen; die grösseren einkammerigen und mehrkammerigen sah man nur in den grösseren Heerden, wo viele Blasenzellen beisammen lagen. Heerde, die in der Mitte der Bündel lagen, waren gar keine vorhanden; nur ein einziger Heerd im Plexus brachialis war mehr compact. Der N. axillaris wurde nicht untersucht.

Kaninchen III, Weibchen, auch ein ausgewachsenes Thier, zeigte die nämlichen Erscheinungen, aber in höherem Grade. Die Heerde grösser, ausgedehnter, enthalten eine grössere Zahl von mehrkammerigen Blasenzellen. Im Ulnaris sehen wir in 4 Bündeln die Blasenzellen von der Peripherie des Bündels weit gegen die Mitte zwischen die Nervenfasern eindringen, auch hat ein Heerd ein compactes Aussehen. Lymphspalten mässig erweitert.

Kaninchen IV, Männchen, ein sehr grosses, gut genährtes Thier, zeigt sehr viele erweiterte Lymphspalten, jedoch im Vergleich mit den anderen Kaninchen wenig Heerde, dabei alle sehr klein, so dass die Blasenzellen nur in 2—3 Reihen angeordnet sind. Nur ein einziger Heerd im Plexus brachialis macht einen sehr grossen Theil des Inhaltes von einem mittelgrossen Bündel aus. Der Durchmesser des vom Perineurium dieses Bündels umgebenen Feldes beträgt vor dem Auftreten des Heerdes 0,323 mm; nach 12 Schnitten, also 0,36 mm weiter, wo die Veränderung am stärksten ist, wächst der Durchmesser bis zu 0,496 mm, um nach ferneren 6 Schnitten, wo der Heerd wieder verschwunden ist, bis auf 0,323 mm zu sinken. Ich hebe dies hervor, weil daraus hervorgeht, dass der Raum, welchen der Heerd einnimmt, wesentlich durch Erweiterung des Perineurium und nicht auf Kosten des Bündels der Nervenfasern gewonnen wird. Die einzelnen Blasenzellen sind fast alle klein, einkammerig. Solide Heerde waren gar keine vorhanden.

Katze I. Ich erhielt die Nerven schon in Celloidin liegend: sie stammten von einem 3890 g schweren Thier, das am 7. Juni 1892 der Thyreodectomie unterworfen wurde und nach schweren tetanischen Erscheinungen in einer Woche starb. Alle Nerven waren normal, abgesehen von sehr zahlreichen und bedeutenden Erweiterungen der Lymphspalten.

Katze II, Alter nicht genau bekannt; es war ein mit 7 Fötus trächtiges Weibchen, mässig gut genährt. Alle Nerven waren verändert, enthielten zahlreiche Erweiterungen der Lymphspalten und eine ganze Masse von Blasenzellenheerden, darunter sehr grosse, die Hälfte des vom Perineurium begrenzten Feldes einnehmend, manchmal auch in die Mitte des Bündels eindringend, noch andere selbständig zwischen den Nervenfasern liegend. Diese letzteren mittelständigen Heerde sind auch von einer compacteren Struktur. Der Nervus tibialis ist am meisten verändert, er zeigt in allen kleinen Bündeln viele Heerde, darunter auch centrale. Die Stämme

des Plexus brachialis sind etwas weniger verändert, haben jedoch auch centrale und compactere Heerde, in denen die Blasenzellen ganz dicht, bis zur Berührung zusammenliegen. Die Formen der einzelnen Blasenzellen sind ziemlich complicirt.

Katze III, ein mit 6 Fötus trächtiges Weibchen, klein und sehr abgemagert, zeigte hochgradige Veränderungen. Obwohl nicht alle Nerven ergriffen waren, so hatte diese Katze doch einige Nerven, die in der ganzen von mir untersuchten Reihe die höchsten Veränderungen zeigten. Der Nervus axillaris, der aus kleinen und mittelgrossen Bündeln besteht, war ganz mit Heerden durchsetzt; 2 Heerde erstreckten sich über 100 Schnitte, hatten also jeder eine Länge von 3,0—5,0 mm. Dabei nahmen sie fast die ganze Peripherie der Bündel ein, drangen tief in die Mitte der Nervenfasern, so dass ihre Querschnitte grösser waren, als die Querschnitte der Nervenfasern der betreffenden Bündel. Diese Heerde zeigten auch an vielen Schnitten eine ausgeprägte solide Struktur: einzelne Gruppen von dicht an einander gedrängten Blasenzellen waren von concentrischen Schichten umgeben. Figur 1 in der Arbeit von Fr. Weiss entspricht vollständig dem Charakter dieser 2 Heerde, nur dass sie im Verhältniss zu dem vom Perineurium umkreisten Felde noch grösser waren. 2 andere Heerde im Axillaris hatten von 0,8 bis 3,0 mm Länge, sie nahmen über 60 Schnitte ein, dabei sprangen sie auch weit in die Mitte des Nervenbündels vor, und zeigten hie und da eine mehr compacte Beschaffenheit. Auch der Nervus tibialis war sehr verändert. Die kleinen Bündel waren vielfach von Heerden durchsetzt. Heerde von 30 bis 35 Schnittenlänge gab es viele, dabei im Querschnitt von ovaler und runder Form, stark in das Bündel der Nervenfasern vorspringend. Zwei Heerde waren solid, der eine bestand ganz deutlich aus einer Gruppe von Blasenzellen und einer peripherischen Schichtung, der andere war mehr homogen, liess die Einzelheiten der Struktur nicht deutlich erkennen, schien aber auch wesentlich aus centralen Blasenzellen und peripherischen Fibrillen zu bestehen. Der Nervus medianus hatte ebenfalls grosse Heerde, einen von 55 Schnitten, sieben von 35—40 Schnitten, darunter einen isolirten in der Mitte der Nervenfasern von fast solider Form. Der Plexus brachialis hatte durchschnittlich kleinere Heerde, jedoch mehrere von 30—35 Schnitten, darunter einen von compacter Struktur.

Katze IV, Männchen, ein grosses, fettes, 2 Jahre altes Thier. Die Veränderungen in den Nerven hatten denselben Charakter, wie bei Katze II und III, jedoch waren sie nicht so hochgradig, namentlich gab es nur wenige grosse Heerde, dagegen sehr viele kleine; so waren zahlreiche kleine Bündel des N. medianus ergriffen. Ausser den wandständigen Heerden sah man auch mehrere in der Mitte der Bündel, ohne jeden Zusammenhang mit dem Perineurium, — so im Cruralis und in dem Plexus brachialis. Eigentlich solide Heerde keine, aber ziemlich viele compacte Blasenzellenheerde, ohne deutliche concentrische Fasern an der Peripherie. Die Form der Blasenzellen sehr mannichfaltig: ausser den einkammerigen auch sehr viele mehrkammerige.

Ratte, Männchen, ziemlich gross. Die Nerven aller 4 Extremitäten wurden herauspräparirt; die der rechten Seite wurden nicht jeder für sich untersucht, sondern alle Nerven der oberen Extremität zusammen, ebenso für die untere Extremität. Die obere zeigte 4 sehr kleine Heerde, die sich nur auf wenige Schnitte ausdehnten und sehr wenige (etwa 5—6 auf jedem Schnitt) Blasenzellen enthielten. Die Blasenzellen waren grösstentheils mehrkammerig und ziemlich gross. Die Heerde lagen nicht, wie gewöhnlich, an der Innenseite des Perineuriums, sondern in der Mitte der Bündel, zwischen den Nervenfasern. An der linken Seite wurde jeder Nerv für sich untersucht und normal gefunden, ausser den Stämmen des Plex. brachialis: hier waren 4 kleine Heerde, von denen einer zwischen Perineurium und Bündel lag, die anderen 3 in der Mitte der Bündel.

Maus I
Maus II } normal.
Maus III

Hund II, aus Moskau stammend. Ich konnte nichts Näheres über diesen Hund erfahren, aber nach der Dicke und Länge der Nerven muss es ein grosses Exemplar gewesen sein. Ich untersuchte nur die Hälfte der Stämme des einen Plexus brachialis und die übrigen Nerven der einen oberen Extremität. Es fanden sich zahlreiche Erweiterungen der Lymphspalten und viele grosse Blasenzellenheerde, nicht nur wandständige, sondern auch in der Mitte der Bündel, darunter viele, namentlich im Plexus brachialis von compacterer Struktur, aber keine ausgeprägt soliden Heerde. Die Formen der Blasenzellen waren sehr complicirt, die grossen vielkammerigen prävalirten.

Dieses Material ist wenig mannichfaltig und auch nicht gross genug, um irgend welche positiven Schlüsse daraus zu ziehen; ich glaube aber, dass man auf Grund des jetzt Bekannten einige negative Folgerungen, einige Vermuthungen aussprechen darf.

Bis jetzt sind die endo- und perineuralen Wucherungen bei folgenden Thierspecies gesehen worden: beim Menschen, bei Affen, Hunden, Katzen, Kaninchen, Ratten, Pferden und Eseln. Ein Hund stammte aus Moskau, die Esel und Pferde aus Lyon, die anderen Untersuchungsobjecte aus Bern und seinen Umgebungen, — also aus sehr verschiedenen Gegenden, daher wird ein Zusammenhang mit einem endemischen Gift, z. B. dem Kropfgifte, ein sehr unwahrscheinlicher. Namentlich der Hund aus Moskau macht es sehr wenig wahrscheinlich, dass diese Veränderung, wie Langhans vermuthete, eine Folge der Einwirkung des Kropfgiftes sei. Ferner sprechen im selben Sinn die Ergebnisse, die ich bei verschiedenen Thierspecies erhielt. Sind Ka-

ninchen dem Kropfgift zugänglich? In Krause's „Anatomie des Kaninchen", II. Auflage, Seite 212 heisst es allerdings: „Struma der Glandula thyreoidea ist zuweilen beobachtet". Aber weder in Bern, noch in anderen Universitätsstädten, die in Kropfgegenden liegen, ist dies bis jetzt constatirt worden. Und wie verhält es sich mit den Ratten? Mir schien die Glandula thyreoidea bei der Ratte, die ich untersucht habe, ebenso wie bei den Kaninchen, normal zu sein.

Wir haben in dieser Thierreihe sowohl exquisite Carnivoren, als auch Herbivoren, — also ist auch ein Zusammenhang mit der Nahrung unwahrscheinlich.

Ist es eine physiologische Erscheinung, wie es Renaut behauptet? oder eine pathologische, wie es Langhans aussprach? Von den bis jetzt darauf untersuchten Thierspecies haben nur die Mäuse ein negatives Resultat gegeben, jedoch wurden nur drei Individuen geprüft. Weitere Forschungen könnten vielleicht auch hier zu positiven Ergebnissen führen, da eine ihnen sehr nahe Species, die Ratten, Blasenzellen hat. Aber auch abgesehen von diesem Umstande, ist die Erscheinung doch sehr inconstant. Die eine Katze hatte gar keine Blasenzellen. Bei einem und demselben Thier sind, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, die einzelnen Nerven sehr ungleich befallen. Nur im Allgemeinen kann man sagen, dass der Plexus brachialis und seine Aeste am stärksten die Veränderungen zeigen, besonders stark der Nervus axillaris, der bei Katze III ausserordentlich stark afficirt war (man muss hierbei den geringen Umfang des Nerven berücksichtigen). Bei verschiedenen Thieren der gleichen Species, wie auch von verschiedenen Species ist die Verbreitung der Heerde eine sehr ungleiche und nicht von vornherein zu berechnen. Die drei Umstände: Inconstanz der Erscheinung, Regellosigkeit ihrer Verbreitung, namentlich aber das exquisite heerdweise Auftreten, — scheinen mir für den pathologischen Charakter zu sprechen.

Was die Frage anbelangt, ob es nicht eine Altersveränderung sei, so verweise ich auf die Arbeit von Fr. Weiss; das hier vorliegende Material giebt darüber keinen Aufschluss, da ich das Alter meiner Thiere nur bei einem Kaninchen und einer Katze genau kenne.

Wenn man die Veränderungen an vielen Nerven zusammenstellt, so ergiebt sich deutlich, dass die soliden Heerde an den stärker veränderten Nerven auftreten. Schon dieser Umstand spricht mit Wahrscheinlichkeit dafür, dass die soliden Heerde die späteren Stadien, die lockeren Heerde die früheren Stadien eines und desselben Prozesses darstellen, welcher wesentlich in einer Wucherung des peri- und endoneuralen Bindegewebes besteht. Auch sieht man oft am selben Heerde in manchen Schnitten einen soliden Theil, an dessen Stelle in anderen Schnitten einfach neben einander liegende freie Blasenzellen treten. Langhans hat sich über dieses gegenseitige Verhältniss sehr vorsichtig ausgesprochen, das Obige nur als Vermuthung gestellt, Weiss dagegen konnte sich mit grösserer Bestimmtheit in der gleichen Richtung aussprechen.

Die von Renaut geäusserte Meinung, diese Heerde seien Schutzorgane gegen Traumen, hat manches Bestechende für sich. Die Lymphe, die in den erweiterten Lymphspalten circulirt, sowie die Blasenzellen mit ihrem flüssigen oder halbflüssigen Inhalte könnten in der That, Dank ihrer Elasticität, die Traumen abschwächen, welche die Nerven treffen: ein auf eine bestimmte Stelle einwirkender Stoss würde sich auf eine grössere Strecke des Nerven ausbreiten und seine Gewalt würde geringer werden. Wie ist es aber zu erklären, dass in einem Nerven, der aus mehreren Bündeln besteht, nur einzelne derselben und vorzugsweise die kleineren diese Heerde enthalten. Liegen jene Heerde, welche nur einen Theil der Innenfläche des Perineuriums einnehmen, an derjenigen Seite des Bündels, welche in dem ganzen Nervenstamm an der Peripherie gelegen ist? Ist die Vorliebe der Heerde für die Theilungsstellen vielleicht auf Zerrungen bei etwaigen extremen Bewegungen zurückzuführen? Für die centralen Heerde ist es besonders schwierig, sie als Schutzorgane gegen äussere mechanische Einwirkungen anzusehen. Und hinsichtlich der soliden Heerde liegt eigentlich die Vorstellung näher, dass dieselben störend einwirken müssten, es wäre denn, dass man den Blasenzellen eine physiologische Rolle zuschriebe, die soliden Heerde aber entweder zu den Altersveränderungen oder zu den eigentlichen pathologischen Veränderungen rechnete. Man begiebt sich auf ein etwas schwieriges Gebiet,

wenn man sich die Frage vorlegt, wie es möglich wäre, auf Grund dieser Hypothese die Vertheilung der Heerde auf einzelne Thierspecies zu erklären? Hunde und Katzen zeigen gegenüber den trägen Kaninchen keinen grossen Unterschied. Weshalb hatte die Katze I gar keine Blasenzellen? ebenso die Mäuse? und die Ratte in so geringer Zahl?

Bei weiteren Untersuchungen müsste man das Hauptaugenmerk darauf richten, die Beziehungen der Heerde zu dem Skelet, den Muskeln u. s. w. näher festzustellen [1]); dadurch würde vielleicht die Ansicht von Renaut bestätigt werden. Die Thatsachen aber, die uns heute zur Verfügung stehen, sprechen eher dagegen.

Zum Schluss möchte ich meinem Lehrer, Herrn Professor Langhans, meinen besten Dank für die Leitung bei dieser Arbeit aussprechen.

[1]) Die Beziehung zu den pulsirenden Gefässen ist schon deshalb ausgeschlossen, weil die Heerde immer nur eine beschränkte Längenausdehnung haben.

V.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin.

Die Pfeilgifte.

Historische und experimentelle Untersuchungen

von Dr. L. Lewin in Berlin.

I. Theil.

A. Einleitung.

Die folgenden, über mehrere Jahre rückwärts sich erstreckenden Untersuchungen werden in mancher Beziehung Interesse erregen; denn der Gegenstand, obschon specialistisch, greift nicht nur in die praktische Medicin über, sondern liefert auch in seiner ganzen Ausdehnung mancherlei pharmaceutisch, chemisch und ethnographisch wichtige Thatsachen. Ich habe bereits im Jahre 1888 in diesem Archiv einige allgemeine Hinweise gegeben.

„Weitab von menschlicher Civilisation haben, wahrscheinlich schon seit Jahrtausenden, ganze Völkerschaften der neuen und alten Welt mit einem uns unerklärlichen Instincte in der sie umgebenden Pflanzenwelt Wirkungen erkannt, welche sie in irgend einem Sinne für sich nutzbar machten. Heil- und Giftwirkungen von vielen Pflanzen haben wir auf diese Weise erfahren. Und noch immer nehmen wir die, wenn auch noch so vereinzelt zu uns gelangenden Nachrichten über so erkundete, besonders merkwürdige Pflanzenwirkungen begierig auf, weil die Erfahrung dafür spricht, dass solche meistens zu einer Nutzbarmachung für die menschliche Therapie führen. Gerade jene tropischen Gegenden des Erdballs, in die sich bisher selten oder gar noch nie der Fuss eines civilisirten Menschen verirrt hat, bergen noch in reicher Fülle solche Stoffe, und die, meistens wilden, dort hausenden Stämme kennen und hüten noch manches derartige Geheimniss. Ist es doch fast als vermöge nur die Tropensonne Produkte der pro- und regressiven Metamorphose

in den Pflanzen zu erzeugen, wie sie hinsichtlich der Mächtigkeit und Eigenart der Wirkungen nirgends in gemässigten Zonen entstehen!"

Inwieweit solche Produkte der Menschheit Schaden oder Nutzen bringen, das ist nur zum Theil bisher erkannt worden, und was erforscht wurde ist so wenig geordnet, so zerstreut als Einzelbeobachtung hier und da niedergelegt, dass selbst in engen Grenzen nur derjenige davon eine Vorstellung hat, der aus Interesse an dem Gegenstande viel Zeit auf das Studium des Bekannten, aber durch sein Zerstreutsein fast Unbekannten, und auf die Erforschung von Neuem verwendet. Es wäre eine schöne Aufgabe des Staates, bezw. der Körperschaften, die es sich angelegen sein lassen, die Naturforschung zu fördern, endlich eine Gesammtdarstellung in der angegebenen Richtung zu veranlassen — eine gewaltige Arbeit, zu der viele Kräfte erforderlich sind, die aber, einmal vollendet, an praktischem Nutzen der gesammten Menschheit mehr leisten würde, als viele von eben solchen Stellen aus geförderte Einzelstudien, deren Werth oft leider zeitlich sehr begrenzt ist.

Das Material für Untersuchungen wie die vorliegende zu erhalten, ist begreiflicherweise ganz besonders schwer. Ich betrachte es deshalb als eine glückliche Constellation, dass ich in den Besitz mancher Gifte kam. Oft waren die Mengen so klein, dass nichts anderes als einige physiologische und wenige chemische Feststellungen möglich waren. Aber schon dies ist ein Gewinn und Fortschritt gegenüber der bisherigen völligen Unkenntniss in der wir uns über viele der abgehandelten Stoffe befanden.

Es liegt mir ob, an dieser Stelle dem Director des Museums für Völkerkunde, Herrn Bastian, für die Ueberlassung des meisten Materials zu danken. Es gebührt ferner dieser Dank Herrn Grünwedel und Herrn v. Luschan, die seit Jahren im Interesse des Gegenstandes thätig waren und persönliche Mühewaltung dafür einsetzten. Auch Freunde in Holland und auf Sumatra, und letzthin Herr O. Neumann, der in Ostafrika reist, haben mir Giftpfeile oder die Gifte selbst zukommen lassen, wofür ich ihnen hier nochmals danke. Unter den mir überwiesenen Giften finden sich solche von den Expeditionen

von: Wissmann, Reichard, Hildebrandt, Travers, Lenz, v. François, Emin-Pascha und Stuhlmann, Grabowsky u. s. w. Durch Vermittlung meines Freundes Herrn Hennings erhielt ich von Herrn Missionsinspector Büttner ein von Herrn Baumann mitgebrachtes Präparat.

B. Allgemeine Geschichte der Pfeilgifte.

Die Mittel zum Kampfe von Mensch gegen Mensch, oder Mensch gegen Thier haben, so lehrt uns die Geschichte der Menschheit, verschiedene Formen in alter Zeit gehabt und haben sie noch da, wo Feuerwaffen wenig oder gar nicht gekannt sind. Der Kampf von Glied gegen Glied oder mit stumpfen und scharfen Instrumenten oder Wurfgeschossen ist aussichtsloser als der mit vergifteter Wehr geführte.

Bis zur palaeolithischen Zeit reicht, wie man aus den verschieden gestalteten Rinnen und Kerben solcher Waffen neuerdings erschlossen hat, der Gebrauch der Pfeilgifte zurück. Denn das sahen auch jene Urmenschen ein, dass der Pfeil, der an sich das Opfer nur verwundet und selten einmal sofort tödtet, das letztere bewirken kann, wenn ein geeignetes Gift seiner Spitze anhaftet. Ein dadurch verendetes Thier bleibt, nachdem die Umgebung der vergifteten Pfeilwunde herausgeschnitten ist, meist noch geniessbar — auch das hatten jene Menschen in der Zeiten Lauf herausgefunden. Nur winzige Mengen solcher Gifte reichen zum Tödten aus, so dass, selbst wenn die Vertheilung im Körper eine gleichmässige wäre, durch Verzehren der Musculatur Menschen nicht vergiftet werden können. In späterer Zeit behaupteten Nicander und Dioscorides, dass die Einführung dieses Giftes in den Magen ebenso wie von einer Wunde aus schade, während Celsus es in eine Parallele mit dem Schlangengift stellt, dessen Unschädlichkeit vom Magen aus, wenigstens in gewissen Grenzen, wir auch heute noch annehmen.

Die ältesten schriftlichen Ueberlieferungen des Menschengeschlechts geben uns bereits Kunde von der Bedeutung dieser Waffe und der Scheu vor ihr. Krankheit und Siechthum wurde nach griechischer Anschauung durch unsichtbare Pfeile verderb-

licher Götter- und Dämonengeschosse veranlasst. Der erzürnte Apoll sendet von seinem Bogen tödtende Pestpfeile in die Reihen der Griechen. Einer ähnlichen Anschauung giebt wohl der Psalmdichter[1]) in den Worten Ausdruck:

„Nicht fürchtest Du vor dem Schrecken der Nacht, vor dem Pfeile, der fliegt bei Tage, vor der Pest, die im Dunklen schleicht, vor der Seuche, die wüthet am Mittage."

Aber nicht nur unsichtbare Mächte, sondern auch Menschen bedienten sich derartiger Waffen. Homer[2]) lässt Odysseus nach dem korinthischen Efyra fahren, um von dort menschentödtende Säfte zu holen, womit er die Spitzen seiner befiederten Pfeile vergiften wollte. Aber Ilos gab sie ihm nicht, weil er den Götterzorn fürchtete.

Die moralische Scheu vor solchen Waffen, die hier zum Ausdruck kommt, findet sich übrigens sehr viel später noch einmal bei einem römischen Schriftsteller. Plinius[3]) schreibt: „Wer ausser dem Menschen taucht seine Waffen in Gift? Wir benetzen auch die Pfeile damit und geben dem Eisen eine noch schädlichere Eigenschaft als es schon hat. Kein Geschöpf, ausgenommen der Mensch, streitet mit fremdem Gifte. Bekennen wir also unsere Schuld. Denn wir sind nicht einmal mit dem zufrieden, was wächst, sondern bereiten noch mehrere andere Gifte mit unseren Händen;" und gewissermaassen zur Entschuldigung eines derartigen hässlichen Vorgehens finden wir bei Aelian[4]) die Angabe, dass die Menschen das unschöne Vergiften

1) Psalm XCI. Vers 5.

2) Homeri, Odyssea, lib. I:

„Ὤχετο γὰρ καὶ κεῖσε θοῆς ἐπὶ νηὸς Ὀδυσσεὺς
φάρμακον ἀνδροφόνον διζήμενος, ὄφρα οἱ εἴη
ἰοὺς χρίεσθαι χαλκήρεας· ἀλλ' ὁ μεν οὔ οἱ
δῶκεν, ἐπεὶ ῥα θεοὺς νεμεσίζετο αἰὲν ἐόντας·"

3) Plinius, Historia mundi, Basileae 1554, lib. XVIII, c. 1, p. 310: „Quod (animal) tamen eorum tela sua excepto homine venenis tingit? Nos et sagittas ungimus, ac ferro ipsi nocentius aliquid damus ... nec ab ullo praeter hominem veneno pugnatur alieno. Fateamur ergo culpam ne iis quidem quae nascuntur contenti: etenim complura eorum genera humana manufiunt."

4) Aelianus, De natura animalium libr. XVII ed. Hercheri, Vol. I lib. V, c. 16 p. 117: „λέγονται δὲ οἱ τῶν σφηκῶν κεκεντρωμένοι καὶ ἐκεῖνο δρᾶν.

der Pfeile von den Wespen gelernt hätten, die ihren Stachel in einer todten Viper mit Gift beladen.

Wie eng die Vorstellung der Wirkung von Giften überhaupt mit derjenigen der Pfeilgifte im besonderen schon im Alterthum verknüpft war, geht aus der Etymologie des Wortes „Toxikologie“, der Bezeichnung für die Giftlehre hervor. Schon Dioscorides[1]) sagt: „Toxicum“ scheint es deswegen genannt zu sein, weil die Pfeile der Barbaren damit beschmiert waren.“

Die in alten Schriften oft wiederkehrende Streitfrage, was unter „τοξικον“ oder „toxicum“ zu verstehen sei, ist von Mercurialis[2]) am richtigsten beantwortet worden: Puto ego toxicum, neque fuisse apud veteras ullum genus stirpis venenatae, neque medicamenti venenati compositi, sed appellatum fuisse toxicum omne veneni genus, quo tela et sagittae venenabantur, quae a Graecis vocantur τόξα siv. τοξήματα. Andere sehen darin ein ganz bestimmtes Gift[3]).

So sind denn in den verschiedensten Theilen der alten Welt, entsprechend der Kenntniss und dem Vorkommen von Giftpflanzen, deren Gifte auch benutzt worden, freilich im römischen Sinne nur von Barbaren.

C. Pfeilgifte in Europa.

Mehrfach wird von gallischen Stämmen ein solcher Gebrauch berichtet. Es ist gewiss zweifellos, dass wenn die Celten im Besitze eines solchen Hülfsmittels waren, ihre Nachbarn desselben auch nicht ermangelten.

ὅταν θεάσωνται νεκρὰν ἔχιδναν, οἱ δὲ ἐμπίπτουσι καὶ φαρμάττουσι τὸ κέντρον. ὅθεν μοι δοκοῦσι μαθεῖν καὶ οἱ ἄνθροποι μάθημα, καὶ τοῦτο οὐκ ἀγαθόν“.

[1]) Dioscorides, Mat. med. lib. VI: „τὸ δὲ τοξικὸν δοκεῖ μὲν ὠνομάσθαι ἐκ τοῦ τὰ τόξα τῶν βαρβάρων ὑπ' αὐτοῦ χρίεσθαι“.

[2]) Mercurialis, De venenis, Venet. 1601, lib. II, cap. X, p. 43.

[3]) Nicolaus Leonicenus, De errorib. medicor. Basil. 1529, p. 48. „Toxicum genus est veneni quo sagittae ab antiquis tingebantur; hinc enim illi apud Graecos nomen, quoniam missilia, quae ipsi toxeumata appellant, hoc potissimum medicamine inficerentur.“

Aristoteles[1]) schreibt: „Bei den Celten soll ein Gift gefunden werden, das sie selbst „Toxicum[2])“ nennen. Dieses vergiftet und tödtet so schnell, dass die celtischen Jäger, wenn sie einen Hirsch oder ein anderes Thier mit einem solchen Giftpfeile durchbohrt haben, schnell hinzulaufen und das vergiftete Fleisch herausschneiden, damit nicht in Folge des sich ausbreitenden Giftes das Thier faule und für die Nahrung untauglich würde.“

Die Angabe von Celsus[3]) über die Unschädlichkeit des durch den Mund aufgenommenen Pfeilgiftes bezieht sich wesentlich auf das der Gallier: „Schlangengift wie auch manche Jagdgifte, deren sich vorzugsweise die Gallier bedienen, sind nicht vom Munde, sondern nur von Wunden aus giftig.“

Eine bestimmtere Angabe darüber macht Plinius[4]): „Die Gallier bedienen sich auf der Jagd in Helleborus getauchter Pfeile, schneiden die dadurch entstandene Wunde heraus und versichern, das Fleisch, der auf diese Weise erlegten Thiere schmecke zarter.“

Das Gleiche wiederholt Aulus Gellius[5]): „Ich las, dass die Gallier für ihre Jagden ihre Pfeile mit Elleborus tränken, weil das damit getroffene getödtete Wild zarter für die Tafel wird; allein aus Vorsicht vor der Schädlichkeit dieses

[1]) Aristoteles, Περὶ θαυμασίων ἀκουσμάτων ed. Acad. reg. Boruss. Berol. 1831, T. II p. 845: „Φασὶ δὲ παρὰ τοῖς Κελτοῖς φάρμακον ὑπάρχειν τὸ καλούμενον ὑπ᾽ αὐτῶν τοξικόν· ὃ λέγουσιν οὕτω ταχεῖαν ἔλαφον ἢ ἄλλο τι ζῷον τοξεύσωσιν, ἐπιτρέχοντας ἐκ σπουδῆς ἐκτέμνειν τῆς σαρκὸς τὸ τετρωμένον πρὸ τοῦ τὸ φάρμακον διαδῦναι ἅμα μὲν τῆς προσφορᾶς ἕνεκα, ἅμα δὲ ὅπως μὴ σαπῇ τὸ ζῷον.“

[2]) Mit Recht setzt Conrad Gesner: Hist. animal. lib. I de quadruped. Tiguri 1551 p. 372 statt Toxicum „Xenicum“. In der Aldini'schen Ausgabe von 1495 steht nur ξενικόν.

[3]) Celsus, De medicina libr. VIII, Lips. 1766, lib. V c. 27, p. 309: „Venenum serpentis ut quaedam etiam venatoria venena quibus Galli praecipue utuntur, non gustu sed in vulnere nocent.“

[4]) Plinius, l. c. lib. XXV, c. V, p. 453: „Galli sagittas in venata elleboro tingunt circumsisoque vulnere teneriorem sentiri carnem affirmant.

[5]) Aulus Gellius, Noctes atticae Romae 1472, lib. XVII, cap. 15: „Praeterea scriptum legimus Gallos in venatibus tingere elleboro sagittas; quod his ictae exanimatae ferae teneriores ad epulas fiant; sed propter ellebori contagium vulnera ex sagittis facta circumcidere latius dicuntur.“

Elleborus soll man die durch solche Pfeile verursachten Wunden in grösserem Umfange auszuschneiden pflegen."

An einer anderen Stelle[1]) lässt sich Plinius über dieses Pfeilgift der Gallier anders aus: „Limeum nennen die Gallier ein Kraut, womit sie ihre Jagdpfeile vergiften; sie nennen es deswegen auch Hirschgift."

Von der weiteren Verbreitung solcher Giftpfeile, die im Nothfalle selbstverständlich auch Menschen als Ziel nahmen, giebt Strabo[2]) Kunde: „Man kann es glauben, was von den Belgen erzählt wird, dass in ihrem Lande ein dem Feigenbaum ähnlicher Baum wachse, dessen Frucht dem Capitäl einer korinthischen Säule gleicht; schneidet man sie an, so lässt sie einen Saft austräufeln, der auf Pfeile gebracht, tödtlich wirkt."

Bis in die ersten Jahrhunderte unserer Zeitrechnung hinein dehnte sich der Gebrauch von Gift für Waffen in den Gebieten diesseits und jenseits des Rheines aus. Der Bischof Gregor von Tours macht in seiner Geschichte der Franken mehrere darauf bezügliche Mittheilungen. Von einem Frankenkampf (Ann. 388) gegen Quintinus, den Feldherrn des Kaiser Maximus, berichtet er nach Sulpicius Alexander[3]) . . . „Sie warfen die mit Pflanzengift beschmierten Pfeile so, dass schon den ganz oberflächlich an der Haut, nicht etwa an lebenswichtigen Körperstellen erzeugten Wunden sicherer Tod folgte."

An einer anderen Stelle berichtet er über die Tödtung Sigibert's (575), die sich mit vergifteten Waffen vollzog[4]): „Auf

[1]) Plinius, l. c. lib. XXVII, cap. XI, p. 487: „Limeum herba appellatur a Gallis qua sagittas in venenatu tingunt medicamento, quod venenum cervarium vocant."

[2]) Strabonis rer. geograph. libr. XVII ed. Falconer Oxonii 1807, lib. IV, p. 278: „Καὶ τοῦτο δὲ τῶν πιστευομένων ἐστὶν, ὅτι ἐν τῇ Κελτικῇ (Βελγικῇ) φύεται δενδρον ὅμοιον συκῇ, χάρπον δ'εκφέρει, παραπλήσιον κιονοκράνῳ κορινθιουργεῖ· ἐπιτμηθεὶς δ'οὗτος ἀφίησιν ὀπὸν θανάσιμον πρὸς τὰς ἐπιχρίσεις τῶν βελῶν."

[3]) S. Gregorii Episc. Tur., Hist. Francon. Par. 1699 ed. Ruinart, lib. II p. 58: „. . . . sagittas effudere inlitas herbarum venenis ut summae cuti neqne letalibus inflicta locis vulnera haud dubiae mortes sequerentur".

[4]) Gregorius, l. c. lib. V p. 194: „Tunc duo pueri cum cultris validis quos vulgo scramasaxos vocant, infectis veneno, maleficati a Fredegunde regina, cum aliam causam se gerere simularent, utraque ei latera feriunt."

Anstiften der Königin Fredegunde begaben sich zwei Knechte unter einem Vorwande zu ihm und durchbohrten ihn mit starken vergifteten Messern, die man Scramasaxi nannte."

Einen ganz beglaubigten Ausdruck des scheinbar damals verbreiteten Gebrauches von vergifteten Pfeilen ersieht man aus den Capitularien der fränkischen Könige.

Die Lex Bajuvariorum (A. 630 Dagobertus Rex) verordnet[1]: 6. „So jemand eines Andern Blut mit vergiftetem Pfeile vergossen hat, so erlege er 12 Solidi . . ." In gleichem Sinne schreibt das Salische Gesetz (Karl A. 798) vor[2]: 19. „Wenn Jemand einen Anderen mit vergiftetem Pfeile durchbohren wollte und ihm eine Wunde beibrachte soll er mit 2500 Denaren gestraft werden."

Auch in den Donaugebieten und südlicher bei Daciern und Dalmatiern scheint der Gebrauch von Pfeilgift im Schwange gewesen zu sein. So berichtet Paulus Aegineta[3]: „Man giebt von den Daciern und Dalmatiern an, dass sie ihre Pfeile mit „Helenium" (?) und mit der Substanz, die man „Ninum" nennt überziehen. Dieses Gift tödtet, wenn es mit dem Blute der Verwundeten in Berührung kommt; wenn es aber von ihnen gegessen wird, ist es unschädlich." An einer anderen Stelle[4]) seiner Chirurgie giebt er gewissermaassen als eine bekannte Thatsache an: „Nach der Wirkung theilt man die Wurfgeschosse in vergiftete und unvergiftete ein."

Die Kureten, die etwa im heutigen Rumelien ihre Wohnsitze hatten, sollen sich gleichfalls eines Pfeilgiftes von dem

[1]) Capitularia reg. Francorum ed. Baluzius Paris. 1677 T. I, p. 109: VI. „Si quis cum toxicata sagitta alicui sanguinem fuderit, cum duodecim solidis componat . . . .".

[2]) Capitularia, l. c. T. I p. 294: XIX. „Si quis voluerit alterum occidere et colpus ei fallierit, vel cum sagitta toxicata eum percutere voluerit, et ei ictus fallierit, bis mille et quingentis denariis culpabilis judicietur."

[3]) Paul d'Égine par René Briau, Paris 1855, p. 355: „Φασὶ δὲ τοὺς Δάκας καὶ τοὺς Δαλμάτας περιπλάσσειν ταῖς ἀκίσι τὸ ἑλενεῖον τε καὶ νίνον καλούμενον ὅπερ ὁμιλῆσαν μὲν τῷ αἵματι τῶν τιτρωσκομένων ἀναιρεῖν ἐσθιόμενον δὲ ὑπ' αὐτῶν ἀβλαβὲς εἶναι καὶ μηδὲν κακὸν δρᾶν."

[4]) Chirurgie de Paul d'Égine par René Briau, Paris 1855, p. 351: „Δυνάμαι δὲ· καθ' ὃ τὰ μέν εἰσιν ἀφάρμακατα, τὰ δὲ πεφαρμακευμένα."

Safte des wilden Feigenbaumes, wie Lucian[1]) angiebt, bedient haben.

Gegen das Ende des 13. Jahrhunderts sind vergiftete Schwerter, wie Pietro d'Abano angiebt, noch sicherlich verwandt worden[2]).

Dass Giftpfeile zur Jagd noch bis in die Mitte des 14. Jahrhunderts in Frankreich gebraucht wurden, beweist die Mittheilung von de Ruffi[3]), dass der Landvogt von Marseille die Erlaubniss gab, mit vergifteten Pfeilen auf Rehe, Hirsche und Wildschweine Jagd zu machen. Ja, es geht aus den lehrreichen Mittheilungen von Ambroise Paré in seiner Abhandlung: „Des playes d'harquebuses", sogar der zeitgenössische Gebrauch von Giftpfeilen hervor. Nachdem er die äusserlichen Verschiedenheiten von Pfeilen und Wurfspiessen aus einander gesetzt hatte, betont er ausdrücklich, dass manche derselben vergiftet, andere unvergiftet seien[4]), und dass die Wunden durch solche Geschosse vergiftet werden können[5]). Ueber die Art des gebrauchten Giftes besitzt er nicht einmal Vermuthungen. Das was er an einer viel späteren Stelle[6]) seines Werkes über Aconit angiebt: „les flèches trempées dedans son jus leurs blesseures sont mortelles" scheint er nur von alten Schriftstellern übernommen zu haben.

[1]) Luciani Opera ed. Dindorfii, Paris 1840, Nigrin. III 37, p. 17: „Ἐπειδὰν δὲ ταῦτα ἴδῃ, τηνικαῦτα χρίσας τὸ βέλος οὔτε ἰῷ καθάπερ τὰ Σκυθῶν χρίεται, οὔτε ὀπῷ καθάπερ τὰ Κουρήτων ....". Ein guter Schütze betrachtet das Ziel .... dann bestreicht er den Pfeil weder mit einem Gifte wie die Scythen, noch mit dem Safte des wilden Feigenbaums wie die Kureten ....

[2]) Petri de Abano De venenis .... „Cap. IV si vero gladius fuerit venenatus ....".

[3]) A. de Ruffi, Histoire de la ville de Marseille, Marseille 1696, Tom. II livre XIII, p. 283: „J'ai vue des titres qui m'aprenent qu'environ le milieu du quatorzième siècle le Viguier permettais de chasser aux Chevreuils, aux Cerfs et aux Sangliers avec la flèche empoisonnée ....

[4]) Ambroise Paré, Oeuvres VII éd. Paris 1614, livre XI, p. 441: „La faculté les fait différer en ce qu'aucunes sont enuénimées, les autres non."

[5]) Paré, l. c. p. 449: „Reste maintenant entendre et considérer que ces playes sont quelquesfois enuénimées et que cela prouient de la cause primitiue des flèches ainsi préparées par l'ennemy."

[6]) Paré, l. c. p. 785.

Vereinzelt wird wohl nur in noch späterer Zeit von giftigen Waffen in Europa Gebrauch gemacht worden sein. Die Angabe von Alonzo Martinez do Espinaz, des Büchsenspanners Philipp's III., dass die Spanier Pfeilgift gebrauchten, bezieht sich sowohl auf seine eigene, als die vergangene spanische Zeit. Die Mauren in Spanien gebrauchten noch zur Zeit Philipp's II. Giftpfeile.

Der Geschichtsschreiber Thuanus[1]) berichtet, dass Alfonsus Portocarrerus (1570) von Giftpfeilen in einem Maurenkampfe getroffen, so lange noch kämpfte bis das sich ausbreitende Gift ihn tödtete. Vor der Einführung der Schusswaffen sei der Giftpfeil eine gewöhnliche Waffe in Spanien gewesen. Er bezeichnet auch die Stellen, in denen das verwandte Gift gesammelt wurde.

In den Alpenthälern Savoyens und einzelner Theile der Schweiz soll noch über das Mittelalter hinaus Gift für Pfeile und Messer gebraucht worden sein.

Bestandtheile und Wirkung der Pfeilgifte im alten Europa.

Die meisten Angaben finden sich über das Gift der Gallier. Dasselbe sollte aus Helleborus (i. e. Veratrum album) oder dem Safte eines dem Feigenbaum ähnelnden Baumes, oder Limeum (wenn dies nicht fälschlich statt Xenicum gesetzt ist) gewonnen werden. Das Hirschgift Limeum hat besonders zu Deutungen Anlass gegeben. Gewöhnlich wird es, wie das die Panther tödtende Gift, von dem Aristoteles Mittheilung macht, für Ranunculus Thora oder Doronicum Pardalianches gehalten. Dass der Saft dieser Pflanzen, in die Muskeln gebracht, die heftigsten Schmerzen und sehr bald auch allgemeine Körperschwäche des gepeinigten Thieres oder Menschen erzeugen, ist sicher.

Sind aber bei diesen Giften die örtlichen Wirkungen die schlimmsten, und die allgemeinen nur aus den örtlichen entstehende, so kann dagegen das Dorycnium der Alten, das nach Plinius noch viele andere Namen hatte, und in dem ich nach

[1]) J. A. Thuani, histor. sui temporis T. II, London 1733, lib. XLVIII p. 823.

sorgfältigster Prüfung eine Solanacee der Belladonnagruppe, vielleicht Atropa Belladonna selbst oder Hyoscyamus oder Datura Stramonium erblicken muss, viel schwerere allgemeine Symptome erzeugen. Schon die Alten kannten die Eigenschaft dieses „Narren- oder Tollkrautes“, Hallucinationen und Wahnsinn zu erzeugen. Nicht Pfeile, sondern Kriegslanzen versah man mit diesem Gifte, und so war es auch möglich, relativ viel davon in die Wunde hineinzubringen.

Das Pfeilgift, von dem Thuanus berichtet, und das von den spanischen Mauren verwandt wurde, war Helleborus niger oder Helleborus albus. Man bereitete daraus durch Kochen und freiwilliges Verdunstenlassen ein dickes Extract. Johannes Crato führt in einem Briefe an, dass der Kaiser Ferdinand die Angabe von der Verwendung des Helleborus albus seitens spanischer Jäger gemacht habe. Bei Granada wurde ferner Aconit gefunden, das die Mauren „Schiesskraut“ nannten, und das ebenfalls zu Giftpfeilen benutzt wurde. Beide Gifte hatten ähnliche Wirkungen: Starre, Sehstörungen, Erbrechen, Kräfteverfall und Zusammenbrechen. Die Störungen seitens des Herzens wurden damals nicht erkannt und sind deswegen auch nicht angegeben.

Die Angabe, dass in Spanien Oleandersaft zu Giftpfeilen benutzt worden sei, ist nicht controlirbar.

Ganz unmöglich ist die Deutung des bereits erwähnten in Belgien gebrauchten Giftes. Man dachte an den, auch im Alterthum als giftig gekannten Taxus. Doch dieser ähnelt nicht dem Feigenbaum! Den Saft des wilden Feigenbaumes sollen die Kureten gebraucht haben. Vielfach ist später in Europa das seit dem Alterthume als heftiges Gift gekannte, und leicht erreichbare Aconit als Pfeilgift benutzt worden. Die entsprechende Angabe von Ambroise Paré bezieht sich wahrscheinlich auf eine frühere Zeit.

Das Helenium[1]) und Ninum der Dacier und Dalmatier ist ebenfalls nicht zu deuten.

Das Recht, das Pfeilgift mehr wie ein innerliches Gift zu fürchten, entnahmen die Alten der beobachteten, oft sehr schnellen und tödtlichen Wirkung — wenngleich auch schon damals Fälle

[1]) Galen, Lib. de Theriaca ad Pisonem Cap. X schreibt „βελένειον“.

bekannt waren, in denen selbst das Viperngift, wie z. B. beim Philoktet, nicht tödtlich wirkte, sondern nur örtlichen Gewebstod veranlasste. Die Symptome werden von Matthiolus, der gegen die Meinung streitet, dass das „Toxicum" der Alten mit Aconit identisch sei, für schlimmer gehalten als Aconitsymptome, die er ja freilich sehr gut kannte, da er mit Erlaubniss eines Kaisers und eines Papstes an Verbrechern Versuche damit angestellt hatte.

Die älteste und beredteste Schilderung der Vergiftung nach innerlich aufgenommenem „Toxicum" stammt von Nicander[1]). Mag darin auch manche Uebertreibung vorkommen, so macht doch das Ganze den Eindruck eines Berichtes, der sich vielleicht auf persönlichen Beobachtungen, sicher aber auf guten Mittheilungen von Augenzeugen aufbaut. Es sind zwei Gruppen von Symptomen: örtliche, die sich als Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut, und entferntere, die sich als Herzschwäche (cor stupet), Benommensein, maniakalisches Delirium und Tetanus, bezw. Opisthotonus darstellten. Die mit diesem „Toxicum" z. B. von den Gerrhaern am Euphrat beschmierten Pfeile riefen nekrotische, schwer heilende Wunden und sicherlich auch, worüber aber Nicander keine Angaben macht, die geschilderten entfernteren Symptome hervor.

D. Pfeilgifte Afrikas.

Entsprechend der geringen Kenntniss, die man im Alterthum von Afrika hatte, sind auch die Angaben über den Gebrauch der Giftpfeile aus jener Zeit dürftig. Die Völker der Nordwestküste gebrauchten jedenfalls solche. Daran erinnert die Ode des Horaz an Aristius Fuscus:

„Wer in Unschuld lebet und rein von Frevel,
„Der bedarf nicht maurischen Pfeils und Bogens,
„Nicht des Köchers, schwanger von giftgetränkten
„Pfeilen, mein Fuscus."

Von den Aethiopiern theilt Theophrast mit, dass sie eine tödtlich wirkende Wurzel zum Beschmieren der Pfeile benutzten[2]).

[1]) Nicander, Alexipharmaca ed. Grevini, Antwerp. 1571, p. 318.

[2]) Theophrasti Eresii Opera ed. Wimmer, Lipsiae 1854, Pars I lib. IX

Dass gerade dieser Theil Afrikas reichlich Gelegenheit zum Erlangen von giftigen Pflanzen liefert, werden die späteren Auseinandersetzungen beweisen.

Araber gebrauchten ebenfalls derartige Waffen, wie Plinius[1]) angiebt: „Auch beunruhigen die ascitischen Araber (die Schlaucharaber wohnten um das Vorgebirge Fartasch an der Südküste Arabiens) von dort aus den Handel, indem sie über zwei Lederschläuche eine Brücke legen und mit vergifteten Pfeilen Seeräuberei treiben. Im Mittelalter und der neueren Zeit sind oft Mittheilungen über afrikanische Pfeilgifte gemacht worden.

Ueber die Zusammensetzung der genannten afrikanischen Pfeilgifte geben uns die alten Schriftsteller auch nicht einmal Andeutungen. Erst in unserem Jahrhundert ist theils durch Reisende, theils durch chemische Untersuchung der Gifte in Europa die Bestimmung eines oder des anderen Pfeilgiftes ermöglicht worden. Nur ganz ausnahmsweise gelingt es einmal, von den Verfertigern der Gifte selbst Angaben über die Darstellung zu erlangen. Als Geschenk oder durch Diebstahl sind öfters gewisse, meistens nicht grosse Mengen von Gift zu erlangen gewesen, aber die Bereitungsart verrathen weder afrikanische noch asiatische Verfertiger solcher Stoffe. Als tiefes Geheimniss bewahren sie dieselbe und die Giftkenntniss vererbt sich bisweilen innerhalb eines Stammes nur in einer Familie, z. B. der des Häuptlings oder der der Priester.

Selten wird zu afrikanischen oder asiatischen Pfeilgiften nur ein Gift, meistens mehrere verwandt, so dass deren Erforschung auch hierdurch, zumal wenn Thiergifte zugemischt wurden, ausserordentlich erschwert wird.

Ich werde die einzelnen Gifte nach geographischen und nicht ethnographischen Gesichtspunkten abhandeln. Die folgenden Auseinandersetzungen werden nehmlich darthun, dass die gleichen Gifte von ethnographisch sehr verschiedenen Stämmen benutzt werden. Das Beieinanderwohnen, die wechselseitigen Handels-

cap. XV: „ἐν Αἰθιοπίᾳ γὰρ ἡ τοὺς ὀϊστοὺς χρίουσι ῥίζα τίς ἐστι θανατήφορος ....“.

[1]) Plinius, l. c. lib. VII, cap. 99, p. 29: „Quin et commercia ipsa infestant ex insulis Arabes, Ascitae appellati, quoniam bubulos utres binos sternentes ponte, piraticam exercent sagittis venenatis“.

verbindungen event. das Vorkommen der betreffenden Pflanzengifte in diesen Gebieten ist für den gemeinsamen Gebrauch derselben allein entscheidend.

Die Mengen, die ich von dem grösseren Theil der Gifte erhielt, waren verhältnissmässig so klein, dass kaum mehr damit an Feststellungen erreicht werden konnte, als ich erreichte.

Das Pfeilgift der Somali.

Erhalten im Juni 1893 aus dem Museum für Völkerkunde zu Berlin. III E. 82. Von Hildebrandt mitgebracht.

Seit etwa 50 Jahren drangen Nachrichten über ein Pfeilgift zu uns, das im Somalilande, also von hamitischen Völkerschaften gebraucht, den einheimischen Namen als „Wäbáyo", „Wabei", „Waba" trüge. Es wurden ihm ganz besonders heftige Einwirkungen auf Mensch und Thier zugeschrieben. Menschen sollten nach ½—1 Stunde zu Grunde gehen, nachdem ihnen Haare und Nägel ausgefallen wären. Innerlich genommen, soll bei sonst gesunden Menschen dieses Gift unschädlich sein. Die Eingeborenen essen auch das Fleisch der mit solchen Pfeilen erlegten Thiere; sie schneiden nur eine Partie um die Schussstelle herum aus. Dieses Stück fressen die Hyänen ebenfalls unbeschadet[1]). Ob alle Somalistämme sich in gleicher Weise an dem Gebrauche dieses Giftes betheiligen, ist nicht mit Sicherheit zu beantworten. Wahrscheinlich ist es so. Von den Midgan, einer an sich schwachen Rasse, die theils Jagd, theils Ackerbau betreibt, wurde mitgetheilt, dass sie ganz kleine Giftpfeile mit Waba beschmiert, verschössen[2]). Die Gefährlichkeit solcher Pfeile steigt selbstverständlich mit der Menge des in eine Wunde eingebrachten bezw. von dieser aus resorbirten Giftes. Je länger der Schusskanal um so grösser auch die resorbirende Fläche. Aber auch der Aggregatzustand des Giftes kommt hierbei in Frage. Ein frischbereitetes, noch wasserreiches Gift löst sich in den Gewebssäften leichter als altes, an der Luft durch Wasserverdunstung trocken gewordenes. Aus solchen Verschiedenheiten erklären sich, abgesehen von den jedenfalls vorhandenen Unter-

[1]) Hildebrandt, Sitzungsber. der Gesellsch. naturforsch. Freunde zu Berlin 19. März 1878. S. 68.

[2]) Burton, First footsteps in East Africa. London 1856. p. 34.

schieden in der Sorgfalt der Bereitung und späterer Zersetzung, die nicht immer einheitlichen Ergebnisse mancher Versuche mit diesem Gifte.

So untersuchte Arnott schon im Jahre 1853 dieses Gift, das er aus dem Somalilande (am Habr Gerhajis bei den Groolie-Bergen) erhalten hatte. Er sowohl, wie Haines[1]), der in gleicher Richtung experimentirte, erkannten in demselben Giftwirkungen, die sie aber als nicht sonderlich gross bezeichneten.

Es scheint zweifellos zu sein, dass in dem grossen Gebiete, das die Somali einnehmen, die Bestandtheile für das Pfeilgift nicht immer die gleichen sind. Nach Oliver benutzen sie hierfür Adenium Somalense (Apocynaceae), also die Species einer Gattung, die auch in Südafrika zu Pfeilgiften verwandt wird. Die Angabe, dass eine Aristolochia verwandt wird[2]), beruht wohl auf einem Irrthume. Es lässt sich dies aus den mitgetheilten Symptomen erschliessen, die von Aristolochiaarten nicht erzeugt werden.

Das Somali-Pfeilgift κατ᾽ ἐξοχήν wird aus dem Wabajobaume, d. h. aus Acokantheraarten (Apocynaceae) gewonnen. Ich habe in diesem Archiv[3]) über diese Gewächse, die ich der Güte des Herrn G. Schweinfurth verdankte, Mittheilungen gemacht. Sie stellen 4—5 m hohe, knorrige Bäume mit dunkelgrünen, lederartigen Blättern dar, die an Hügelabhängen und Flussufern gruppenweis vorkommen. Ihre Blüthen sind weiss oder rosa, ihre Früchte im reifen Zustande violettroth. Das Holz ist gelblich, hart, zäh, die Wurzel sieht wie Lakritze aus. Nach Aussage der Somali wird das Laub von Kameelen und Ziegen zwar ungern, aber ohne Nachtheil gefressen. Andere Somalistämme erzählen jedoch, der Baum sei so giftig, dass ein Vogel, wenn er sich darauf setze, todt zur Erde fiele, und alsbald alle Federn verliere. Es kommen nur zwei bezw. drei Species in Frage:

[1]) Haines, Transactions of the medic. and Physical Society of Bombay 1853—54. No. 2. N. Ser.

[2]) Haggenmacher, Reise im Somali-Lande, Petermann's Mittheilungen 1876. Ergänzungsheft No. 47. S. 20.

[3]) L. Lewin, Dieses Archiv, Bd. 134, H. 2, S. 231, und Engler's Botan. Jahrbücher, XVII. Bd., 3. u. 4. Heft, Beibl. No. 41.

1. Acokanthera Schimperi (Abyssinisches Hochland von 1800 m an und sonst in einem grossen Theil von Ostafrika).

2. Acokanthera Deflersii Schweinf. (Erythraea und Yemen).

3. Acokanthera Ouabaïo Cathelineau (Somaliland).

Alle Theile dieser Pflanzen schmecken bitter. Aus Acokanthera Deflersii und A. Schimperi stellte ich ein amorphes Glykosid Ouabaïn dar. Dasselbe dreht die Polarisationsebene nach links:

$$[\alpha]_D = -32^\circ$$

bei $t = 18{,}5^\circ$ und für eine 2procentige kalt bereitete wässrige Lösung. Auf Zusatz von conc. Schwefelsäure erscheint auch in ganz verdünnten Lösungen eine intensive Fluorescenz in Grün.

Die Somali stellen das Gift aus der Wurzel dar. Zur Bereitung des Waba begiebt sich der Somal allein in das dichteste Waldversteck. Das Auge eines Anderen, besonders eines Weibes, darf den Prozess nicht sehen, sonst könnte „durch den bösen Blick die Wirkung geschwächt werden“. Das Holz wird in möglichst kleine Splitter zerkleinert und in einem irdenen Topfe viele Stunden selbst Tage lang mit Wasser gekocht, bis das Extract eine pechartige Consistenz angenommen hat.

Individuelle Neigung veranlasst noch Zusätze zu diesem Gift, das in der Furchtbarkeit seiner Wirkung dadurch keinenfalls verstärkt, vielleicht sogar gemindert wird. Man berichtet z. B., dass Giftschlangenköpfe, und die in dem Rufe besonderer Giftigkeit stehenden Schlangengallen, sowie anderweitige schädliche oder gleichgültige Dinge zugemischt werden.

Zur Probe der Kraft des fertigen Giftes bringt sich der Hersteller einen Schnitt am Arm bei, so dass Blut herausrinnt. An das untere Ende des Blutrinnsels hält er nun das Gift und sieht zu, ob das Blut nach oben fortschreitend gerinnt, was ein Zeichen guter Beschaffenheit ist. Man schmiert es dann auf die eiserne Pfeilspitze und umwickelt, um das Abbröckeln zu verhindern, die Pfeilspitze mit pergamentartig zubereiteten Ziegenhautstreifen oder Pflanzenfasern. Diese Hülle wird vor dem Abschiessen der Pfeile gelöst.

Als angebliches Gegengift benutzen die Somali das Waba selbst, indem sie etwas davon auf die Zunge legen. Zu diesem Zwecke führen sie im Kriege stets etwas in den Schurz eingeknotet mit sich.

Meine Untersuchung dieses Giftes ergab Folgendes:

Schwarzbraune, trockne, harte, unter Baststreifen an Eisenpfeilen sitzende, leicht aus der schmalspurigen Basthülle ohne Verlust heraustrennbare Masse. Sie löst sich nicht ganz in Wasser mit braunschwarzer Farbe. Die Lösung reagirt ganz schwach sauer, und schmeckt auch in 1 procentiger Lösung sehr bitter.

Fügt man zu der dunklen Lösung eine anorganische oder organische Säure, so wird dieselbe alsbald hellgelb. Den gleichen Vorgang kann man bei Decocten von Acokanthera oder bei dunkleren Ouabaïnlösungen hervorrufen.

Alkaloidreagentien (Platinchlorid, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure u. s. w.) verändern die Lösung nicht. Nur Gerbsäure giebt in der sauren Lösung einen Niederschlag.

Mit concentrirter Schwefelsäure versetzt, entsteht in der wässrigen Lösung eine deutliche Fluorescenz in Grün.

Die entfärbte wässrige Lösung dreht die Polarisationsebene nach links. Sie reducirt leicht alkalische Kupferoxydlösung. Es lässt sich dieses Verhalten so erklären, dass durch das lange Abdampfen des Giftes bei saurer Reaction eine theilweise Zerlegung des vorhandenen Glykosids stattgefunden hat. Die reducirende Substanz ist, wie sich aus der Bildung eines Osazon ergiebt, Zucker. Das linksdrehende Princip muss also im Uebergewicht vorhanden sein, um den rechtsdrehenden Zucker polarimetrisch nicht erkennen zu lassen. Nach dem Kochen mit Salzsäure ist die reducirende Fähigkeit der gelben Lösung bedeutend gesteigert.

Ich versuchte aus der kleinen mir zur Verfügung stehenden Menge eine Reindarstellung des wirksamen Principes. Ich fällte die saure wässrige Lösung mit Gerbsäure, zerlegte den Niederschlag mit Zinkoxyd und nahm mit Alkohol auf. Der Rückstand nach dem Verjagen des Alkohols war gelb, nicht krystallinisch. Ich löste ihn noch einmal in sehr wenig Alkohol, fällte mit Aether, filtrirte schnell und gewann so in sehr geringer Menge ein fast weisses, enorm hygroskopisches, nicht krystallinisches Präparat, das die Eigenschaften des Ouabaïn besass. Ich konnte keinen Schmelzpunkt bestimmen, da noch bei 200° nur Gasentwicklung aber kein Schmelzen stattfand.

Die Thierversuche mit dem originären Somaligifte und dem letzterhaltenen Producte stimmen überein:

1. Bringt man einem Kaninchen die concentrirte Lösung des Somaligiftes in den Conjunctivalsack, so entsteht nach etwa 5—10 Minuten eine so vollständige Anästhesie der Cornea, dass jeder beliebige Insult an ihr ohne reflectorische Aeusserung vorgenommen werden kann. Die Lidspalte erweitert sich. Es besteht bei Kaninchen Myosis.

Eine Spur des aus dem Gifte dargestellten wirksamen Principes in das Auge gebracht, veranlasst dieselbe Wirkung, die etwa 5—8 Stunden bestehen bleibt.

2. Thiere, die erbrechen können (Katzen, Tauben) bekommen nach beiden Präparaten nach 10—12 Minuten Erbrechen. Dasselbe wiederholt sich häufig.

3. Alle darauf hin untersuchten Warmblüter (Katzen, Kaninchen, Tauben) zeigen nach innerlicher oder subcutaner Beibringung des Somaligiftes (0,05—0,1 g) Beschleunigung der Athmung, Vermehrung und schliessliche Irregularität der Herzarbeit bis zum Stillstande, klonische, bezw. tonische Zuckungen; bei Kaninchen erscheint das fast pathognostische Giemen und Knarren der Athmung mit Orthopnoe; das Maul und die Nasenflügel werden bei jedem Athemzuge weit aufgesperrt, sodann folgt Dyspnoe. Der Lufthunger kann sinnlich sich nicht ausdrucksvoller darstellen. Die Katze wirft sich in diesem Lufthunger verzweifelt und wüthend auf dem Boden umher, bis die beginnende Unregelmässigkeit der Athmung, bezw. apnoische Pausen mit theilweisem Verlust des Bewusstseins in Folge von Kohlensäureüberladung des Blutes Ruhe eintreten lässt. Es folgen dann bei vorgetriebenen Augäpfeln noch Zuckungen, tetanische Streckungen und in diesen unter Sphincterenlähmung der Tod.

Oeffnet man sofort, oder noch vor dem letzten Athemzuge die Brusthöhle, so erkennt man meist absoluten Herzstillstand. Selbst das sonst bei solchen Giften noch vorhandene Flimmern an Ventrikeln und Vorhöfen fehlt hier. Bei Fröschen sieht man nach einer primären Erhöhung der Pulszahl schnelle Abnahme bis zum systolischen Stillstande eintreten. Vor dem letzteren erkennt man jene, von mir beim Ouabaïn beschriebenen, winzigen, wie aneurysmatischen Erhebungen am Ventrikel.

Die Haare oder Federn fallen den Thieren auch bei protrahirter Vergiftung nicht aus, so dass die entgegengesetzte Meinung der Somalen als ein Aberglaube anzusprechen ist.

Die angegebenen Wirkungen des Giftes stimmen so mit denen des Ouabaïns überein, dass auch aus diesem Grunde das Somaligift als wesentlich aus Ouabaïn bestehend, angesehen werden muss.

Das Pfeilgift der Waboni (Wera).

Erhalten am 20. Juli 1893 aus dem Königl. Mus. f. Völkerkunde. III E. 653. Von Hrn. Fischer mitgebracht.

Die Provenienz ist nicht ganz fraglos. Das Gift findet sich in einem Fläschchen.

Es stellt eine schwarze, halbweiche, schmierige Masse dar, die sich nur theilweise in Wasser löst. Der Rückstand besteht nur aus mikroskopisch erkennbarer Kohle.

Dem Präparat fehlt jeder bittere Geschmack. Mit Schwefelsäure liefert es keine Fluorescenz. Gerbsäure erzeugt in ihm einen dicken Niederschlag. Aber weder mit der durch Zerlegung dieses Niederschlages und Auflösen in Alkohol erhaltenen Substanz noch mit dem unveränderten Gifte war es mir möglich bei Thieren auffallende acute Vergiftungssymptome zu erhalten.

Ich führe als Belege folgende Versuche an:

Versuch No. 63. 28. Juli 1893: Einem kleinen Kaninchen werden 0,5 g des Giftes in Wasser gelöst subcutan beigebracht. Nach 15 Minuten entsteht leichtes Zähneknirschen. Das Thier bleibt gesund.

Versuch No. 64. 28. Juli 1893. Einer Taube werden etwa 0,3 g in den Kropf injicirt. Es entsteht weder Erbrechen noch sonst eine Giftwirkung.

Versuch No. 78. 10. Jan. 1894. Einem grossen Kaninchen werden 0,75 g des in Wasser gelösten Giftes beigebracht. Kein Symptom erscheint. Das Thier bleibt gesund.

Auch Froschversuche fielen, wenn ich von einer Pulsabnahme absehe, negativ aus.

Somit ist der Schluss erlaubt, dass das Gift der Waboni, die den hamitischen Galla benachbart, aber wohl zu der Swaheli-Küstenbevölkerung zu rechnen sind, entweder unwirksam ist, oder nur in diesem Falle verdorben war. Es ist mir wahrscheinlich, dass zu starkes Kochen, bezw. Anbrennenlassen das Gift zerstört hat.

Das Pfeilgift der Wataita.

Erhalten im Mai 1892 aus dem Museum f. Völkerkunde. III E. 540.
Von Hildebrandt mitgebracht.

Der Stamm der Wataita, der zu den „jüngeren" Bantu gezählt wird, findet auf seinem Gebiete unzweifelhaft Acokanthera-Species, wahrscheinlich Acokanthera Schimperi. Die Ansicht, dass es Acokanthera venenata sei, habe ich schon früher widerlegt. Die in Kew Garden befindlichen Herbarexemplare, die dieses beweisen sollen, stammen aus derselben Quelle wie die des Berliner Herbarium, nehmlich von Hildebrandt. Diese sind seiner Zeit irrthümlich von Vatke als Acok. venenata bestimmt worden. Sie stammen sehr wahrscheinlich von Acok. Schimperi. Hildebrandt hat, wie ich dies bereits an den citirten Stellen mittheilte, sowohl einigen Herbarexemplaren (Botanisches Museum, Herbar. No. 2452) als an ethnographischen Präparaten (Museum für Völkerkunde III E. 554) die Bemerkung beigefügt, dass diese Objecte aus Taita, bezw. Ndara herstammten. Gerade Taita stellt einen Productionsort dieses Giftes (Mtchungu) dar, der weite Gebiete damit versorgt. Die Samen sind ebenfalls giftig; sie werden in Taita aufgereiht von den Kindern als Halsschmuck getragen.

Das Gift wird bei den Wataita auf hölzerne Pfeile, im Gegensatz zu den Somali, die eiserne gebrauchen, geschmiert. Von einigen solcher Holzpfeile stammt das von mir untersuchte Gift.

Dasselbe ist aussen graubraun, innen schwarzglänzend wie Aloë, und löst sich in Wasser mit brauner Farbe sehr trübe. Die Lösung ist bei auffallendem Lichte grünlich. Der unlösliche Rückstand enthielt einige Blattfragmente. Steht die klare, filtrirte Lösung eine Zeit lang, so setzt sich ein feiner gelblich brauner Schlamm ab.

Säuren lassen die dunkle Farbe verschwinden und erzeugen dafür eine hellgelbe. Dabei trübt sich die Lösung leicht. Gerbsäure liefert in der sauren Lösung einen Niederschlag, aber keines der gebräuchlichen Alkaloidreagentien (Goldchlorid, Platinchlorid, Sublimat, Pikrinsäure). Fehling'sche Lösung wurde in der Wärme reducirt; viel stärker nach dem vorgängigen Kochen der Giftlösung mit Salzsäure.

Ich extrahirte das Gift mit Alkohol in der Wärme und liess den Alkohol freiwillig verdunsten. Es blieb eine schellackartige Masse übrig, die stark sauer reagirte, unangenehm bitter schmeckte und eingesprengte Krystallnadeln erkennen liess. Nach Wasserzusatz und erfolgter Lösung schieden sich gelbe amorphe Flocken ab. Das vorsichtig eingetrocknete Filtrat lieferte in einer bernsteingelben Grundmasse körnige Kryställchen, die zu gering an Menge waren, um eine Schmelzpunktbestimmung auszuführen. Sie schmeckten bitter und erzeugten am Kaninchenauge tiefe Anästhesie.

Durch Behandeln einer anderen Portion mit Bleiacetat und Bleiessig, Entbleien und Verdunsten der so erhaltenen Lösung resultirte eine gummiähnliche Masse mit eingesprengten Kryställchen. Durch Verreiben mit 96procentigem Alkohol schied sich eine eigenthümliche thonartig aussehende unwirksame Masse ab. Das Filtrat wurde der freiwilligen Verdunstung über Schwefelsäure überlassen. Der controlirende Thierversuch ergab, dass das wirksame Princip noch vorhanden war. Eine winzige Menge davon tödtete ein grosses Kaninchen nach subcutaner Beibringung unter Erscheinungen des Lufthungers, der Orthopnoe und schliesslichen Krämpfen in 20 Minuten.

Die im Exsiccator entstandene, bernsteingelbe, zahlreiche eingesprengte Krystallnadeln enthaltende Masse wurde nochmals in Wasser gelöst und über Schwefelsäure getrocknet. Es bildeten sich quadratische und prismatische Kryställchen, die ich durch nochmaliges Umkrystallisiren aus Wasser, dem sehr wenig Thierkohle zugesetzt war, rein erhielt.

Sie waren sehr hygroskopisch, liessen mit concentrirter Schwefelsäure Fluorescenz in Grün erkennen, waren stickstofffrei, und schmolzen bei 186° (uncorr.) fast ganz. Kochen mit Salzsäure brachte einen amorphen, braunrothen, ölartig auf der Oberfläche schwimmenden Körper hervor, der beim Abheben sofort am kälteren Glasstabe erstarrte. Das Filtrat enthielt nachweisbar Zucker.

Mehr kann ich darüber wegen der geringen Menge nicht aussagen. Zur weiteren biologischen Charakteristik sei angeführt, dass die Krystalle sehr bitter schmeckten, an der Zunge nach vorangegangenem Brennen das Gefühl des Stumpfseins und am Kaninchenauge in winziger Menge Aufhebung der Empfind-

lichkeit erzeugten. Die Einspritzung von etwa 1 mg machte beim Frosche Herzstillstand in Systole.

Nach dem Gesagten stimmt die Substanz nicht mit dem amorphen, wohl aber genügend mit dem von Fraser und Tillie erhaltenen und weiter unten zu erwähnenden krystallinischen Ouabaïn überein.

Thierversuche.

Versuch No. 36. 2. Juni 1892. Eine Taube erhält etwa 0,0005 g der reinen Substanz. Nach 10 Minuten erfolgt Erbrechen, dann Dyspnoe; nach 15 Minuten fällt sie plötzlich um und stirbt. Das Herz steht systolisch still. Kein Flimmern ist bemerkbar.

Versuch No. 37. 2. Juni 1892. Einer Taube wird ½ Pravaz'sche Spritze einer Lösung des Pfeilgiftes (0,1 : 10), mithin 0,005 g Gift, eingespritzt. Nach 2 Minuten hockt sie nieder, und bricht unter grossen Anstrengungen. Nach 4 Minuten schwankt sie hin und her. Das Erbrechen wiederholt sich. Nach 6 Minuten entstehen klonische Krämpfe und in diesen und Dyspnoe erfolgt der Tod. Das Herz steht in ausgesprochenster Systole still. Beide Ventrikel sind bretthart.

Versuch No. 38. 4. Juni 1892. Ein sehr grosses Kaninchen erhält 0,01 g Pfeilgift subcutan. Nach 14 Minuten besteht Lufthunger. Der Kopf wird bei jeder Inspiration weit nach vorn gestreckt, das Maul aufgerissen. Das Thier legt sich platt auf den Bauch, die Extremitäten gleiten aus. Die Dyspnoe wird stärker, setzt zeitweilig aus. Es folgen einzelne dyspnoëtische Athemzüge auf lange apnoische Intervalle, dann entsteht Exophthalmus und nach einigen jagenden, kurzen Inspirationen nach 20 Minuten der Tod ohne vorgängige Zuckungen. Das Herz steht in Diastole und macht keinerlei Bewegung. Auch der faradische Strom kann die Bewegungslosigkeit nicht aufheben.

Versuch No. 32. 22. Mai 1892. Ein Kaninchen wird mit 0,003 g des Pfeilgiftes vergiftet. Nach 10 Minuten beginnen Leck- und Kaubewegungen. Die Athmung wird verlangsamt und vertieft. Plötzlich, nach 14 Minuten, entstehen kurze, klonische Krämpfe. Danach nimmt das Thier wieder seine normale Haltung ein. Nach 18 Minuten fällt es auf die Seite, bekommt Dyspnoe mit Maulaufsperren und stirbt. Das Herz steht absolut still.

Das Gift ist auch nach Einbringung in den Magen tödtlich.

Die analytische Forschung nach den Ursachen dieser Symptome, die ich nach den verschiedensten Dosen im Ganzen an 9 Warmblütern sah, lieferte unter Zuhülfenahme der an sehr vielen Fröschen beobachteten Ergebnisse Folgendes:

Das wirksame Princip des Wataitagiftes gehört zur Digi-

talingruppe. Ein von seiner Wirkung bereits getroffener Frosch, bei dem das Herz in starrster Systole stillsteht, bewahrt noch eine geraume Zeit seine Haltung, ja, kann noch umherspringen. Vor dem Stillstande sind die Herzschläge eine kurze Zeit lang vermehrt, dann nehmen sie ab, werden unregelmässig, es entsteht Herzperistaltik und schliesslich erfolgt Stillstand des Ventrikels in Systole, während, wie ich dies mehrfach sah, die Vorhöfe etwa das zwei- bis dreifache Volumen des krampfhaft contrahirten, dem Blute den Einlass nicht gewährenden Ventrikels besassen und noch eine Zeit lang in ihrer Thätigkeit den Ventrikel überdauerten. Besonders fiel mir auf, dass der linke Vorhof den rechten noch an Volumen übertraf. Vor dem endlichen Stillstande des Ventrikels sieht man nicht selten eine unvollkommene Diastole. Das Blut strömt in einen partiell noch contrahirten Ventrikel und hebt hier und da dessen Wandung aneurysmatisch empor. Die Erscheinungen treten auch nach Durchschneidung der Vagi oder Zerstörung des Centralnervensystems ein. Elektrische Vagusreizung hemmt die Erregung der noch pulsirenden Vorhöfe, hat aber keinen Einfluss mehr auf den stillstehenden Ventrikel. Für mittlere Dosen konnte ich das Phänomen bestätigen, das von Klug beim Digitalin beobachtet wurde, nehmlich, dass wenn bei der Reizung des Vagus oder des Sinus venosus die benachbarte Musculatur durch Stromschleifen contrahirt wurde, das Blut aus den grossen Venen den Vorhöfen zugepresst wurde, die es dann nicht selten dem nachgebenden Ventrikel einzwängen.

Diesem Versuch, der eine gewisse Analogie mit dem von Schmiedeberg beschriebenen Verhalten des mechanisch ausgedehnten Digitalinherzens besitzt, kann man noch eine andere Form geben. Fasst man den Frosch, der mit systolisch durch Wataita- oder Somaligift oder Ouabaïn still gestelltem Herzen dasitzt, schnell so, dass er fast ganz auf dem Rücken in der Hohlhand zu liegen kommt und drückt ihn dabei von beiden Seiten, so füllen sich alsbald die Vorhöfe und sehr häufig auch der bis dahin blasse Ventrikel mit Blut. Nach 1—2 Minuten oder schon früher entleert der letztere wieder seinen Inhalt rückwärts. Ich habe mehrfach dadurch einige selbständige Pulsationen des Ventrikels angeregt.

Der Herzstillstand vollzieht sich auch bei Warmblütern wahrscheinlich in derselben Art wie bei Kaltblütern. Es ist der Herzmuskel selbst, der vielleicht unter Betheiligung seiner motorischen Ganglien von dem Gifte getroffen, den beobachteten Reiz- bezw. Lähmungserscheinungen unterliegt. Der Blutdruck steigt ganz bedeutend. Atropinanwendung vor der Beibringung des Giftes ändert nichts an dem schliesslichen Verhalten des Herzens. Vielleicht ist die Zeit bis zum vollen Herzstillstande etwas länger. Der stillstehende Ventrikel wird in seinem Zustande nicht mehr, auch durch grosse, direct angebrachte Atropindosen verändert.

Die Störungen in der Athmung bei Warmblütern sind zweifellos secundäre, durch den Herzstillstand bedingt. Sie beginnen, wie mir entsprechende Versuchsanordnungen bewiesen, stets dann wenn die Herzthätigkeit gesunken ist. Die Athmung überdauert auch fast immer die Herzthätigkeit. Mikroskopische Beobachtung des Kreislaufes in den Capillaren zeigt eine progressive Abnahme desselben. Die terminalen Bewegungsstörungen, wie Umfallen, Krämpfe u. s. w. sind als Folge der groben Athmungsstörungen anzusehen. Bei Fröschen erscheinen nach dem Beginn oder der Vollendung der Herzstörungen, die den Stoffen der Digitalisgruppe zugehörigen Lähmungssymptome. Nach dem Herzstillstande reagiren Muskel und Nerv prompt auf den faradischen Strom; nur das Lagegefühl für die Gliedmaassen ist verloren gegangen. Druck auf die Zehen lässt die abnorm gelagerten Beine wieder normal halten. Bald nehmen aber Nerven- und Muskelerregbarkeit und Reflexerregbarkeit progressiv ab. Ich habe nicht feststellen können, dass eine primäre Muskel- oder Nervenwirkung durch das Wataitagift bezw. das Ouabaïn erzeugt wird. Es handelt sich um Lähmungen, die durch Mangel an Ernährung mit Blut entstehen.

Das Wataitagift und das daraus dargestellte wirksame Princip wirken auch vom Magen aus giftig, und machen nach Einbringung in Substanz oder Lösung in den Conjunctivalsack die Cornea unempfindlich.

Antidotarische Versuche.

Es hatte ein weiteres Interesse die Einwirkung von Antidoten, künstlicher Athmung u. s. w. auf die Vergif-

tung kennen zu lernen. Ich führe einige der in dieser Beziehung angestellten Versuche an:

Versuch No. 39. 12. Juni 1892. Ein grosses Kaninchen erhält um 2 Uhr 55 Minuten eine subcutane Einspritzung von 0,06 g Wataita-Gift. Unmittelbar danach wird die Aethernarkose eingeleitet. Die Inspirationen erfolgen leicht, die stossweise erfolgenden Exspirationen erzeugen das stöhnend-knarrende Geräusch, das ich auch beim Ouabaïn und dem Somaligift fast als pathognostisch beobachtete. Nach 7 Minuten erfolgte bereits der Tod. Das Herz stand in Diastole absolut still.

Versuch No. 42. 12. Juni 1892. Ein mittelgrosses Kaninchen erhält um 9 Uhr 17 Min. von dem wässrigen Auszug des alkoholischen Giftextractes etwa 0,01 g injicirt. Nach 2 Minuten beginnt die Störung der Athmung. Nach 4 Minuten: Einspritzung von 0,1 g Amylnitrit. Es erfolgt deutlicher Nachlass der Dyspnoe. Der Kopf fällt auf die Seite; es entsteht eine verstärkte Absonderung von Nasenschleim; nach 13 Minuten zittert das Thier krampfhaft; es folgen tetanische Zuckungen; und nach 15 Minuten tiefe terminale Dyspnoe, mit Exophthalmus, Sphincterenlähmung u. s. w. und Tod.

Versuch No. 45. 16. Juni 1892. Ein grosses Kaninchen wird um: 10 Uhr tracheotomirt.

10 - 2 Min.	Injection von etwa 0,01 g des wässrigen Auszuges des alkoholischen Giftextractes. Beginn der künstlichen Athmung.
10 - 7 -	Zittern der Glieder.
10 - 35 -	Die Selbstathmung ist deutlich dyspnoetisch. Fortsetzung der künstlichen Athmung.
10 - 45 -	Apnoe, Zuckungen.
10 - 50 -	Tod. Herz bewegt sich atypisch und kommt erst nach weiteren 2 Minuten ganz zum Stillstand.

Versuch No. 44. 16. Juni 1892. Kleines Kaninchen erhält um 10 Uhr 20 Min. ½ mg Atropinsulfat und bald danach 0,05 g reines Wataita-Gift. Nach 5 Minuten bereits Dyspnoe; dann folgen Krämpfe, durch welche das Thier förmlich emporgeworfen wird. Nach 7 Minuten: colossale Dyspnoe mit Apnoe wechselnd. Exophthalmus. Tod. Das Herz steht nicht ganz still. Die Peristaltik hält an ihm etwa 2 Minuten an.

Somit haben weder die Aethernarkose, noch Amylnitrit, noch Atropin, noch die künstliche Athmung einen lebensrettenden Einfluss.

An Fröschen habe ich in den verschiedensten Stadien der Vergiftung Atropin zur Anwendung gebracht. Ich glaube danach nur ein etwas längeres Pulsiren des ganzen Herzens bezw. der Vorhöfe gesehen zu haben. Der systolische Herzstillstand erfolgt im Uebrigen genau so wie ich es schilderte.

Bei einigen Kaninchen verfuhr ich folgendermaassen: Es wurde am Oberschenkel oder dem Rücken eine Stelle rasirt. Ich machte die Injection des blaugefärbten Wataitagiftes, machte in der Aether-Narkose entweder sofort oder nach dem Auftreten der ersten Giftwirkungen einen Einschnitt bis zu dem Injectionsheerde und trennte alles Gefärbte heraus. Es ist mir drei Mal gelungen bereits eingetretene, aber noch nicht hochgradige Dyspnoe dadurch zum Verschwinden zu bringen und die Thiere zu erhalten.

Das Pfeilgift der Wakamba.

Erhalten am 20. Juli 1893 aus dem Museum für Völkerkunde. III E. 542. Von Hildebrandt mitgebracht.

Viele Reisende haben über das Pfeilgift dieses, den jüngeren Bantu zuzurechnenden, zwischen dem Kenia und Kilmandscharo hausenden Stammes berichtet, und mehrfach ist dasselbe einer chemischen und pharmakologischen Forschung unterzogen worden. Der den wesentlichen Bestandtheil des Giftes liefernde Baum, wahrscheinlich Acokanthera Schimperi, scheint im Gebiete der Wakamba (nördlich von den Wataita und theilweis an den Südwesten des Gallalandes angrenzend) nicht vorzukommen. Das Holz desselben wird von Unika und Wataita als Handelswaare durch Karawanen der Eingeborenen nach Ukamba lastenweise gebracht. Als Hildebrandt dort reiste galt ein armdickes, 0,5 m langes Stück Holz in Ukamba etwa 2 m Zeug (ungefähr 1 M. Geldwerth). Es ist begreiflich, dass der Handel, aber noch mehr die Völkerschiebungen für die Verbreitung solcher Gifte wichtig sind. So sind z. B. durch eine solche die Wakamba südöstlich bis zu den Küstenstämmen in das Gebiet der Wasoromo (zwischen 7 und 8°) verschlagen, und werden sicherlich ihre frühere Gewohnheit des Pfeilgiftgebrauches in ihre neue Heimath genommen, damit aber auch ihren Nachbarn gebracht haben.

Die Bereitung des Giftes geschieht ebenso heimlich und in derselben Art wie ich es bei den Somali schilderte. Auch die Prüfung seiner Güte wird durch einen Einschnitt in den Arm und somit wie bei den Somali vorgenommen.

Die Wirkung eines richtig hergestellten Giftes ist ganz ausserordentlich. So sah Hildebrandt ein mächtiges Flusspferd

von dem Pfeile eines Mkamba in den Bauch getroffen, nach wenigen wankenden Schritten zusammenbrechen. Es gehört hierzu wie Le Roy mittheilt ein etwa bohnengrosses Stück Gift.

Der Gewohnheit fast aller, solche Gifte gebrauchender Völker entsprechend, fügen die Wakamba wahrscheinlich noch andere Pflanzen der Acokanthera hinzu. Nach der Angabe des Missionars Le Roy besteht das Wakamba-Gift aus 8 Pflanzen: zwei Bäumen (Aeste, Blätter, Wurzel), drei Kräutern (Wurzel, Stengel) und drei Lianen (Stengel, Wurzel). Das Ganze lassen sie 2—3 Tage lang kochen.

Das mir, leider nur in sehr geringer Menge übermittelte, von Holzpfeilen abgekratzte, Gift war braunschwarz. Die gepulverte Masse lässt Holztheilchen u. s. w. beigemengt erhalten. Sie löst sich deshalb nicht ganz in Wasser. Die Lösung schmeckt bitter, reagirt sauer, giebt mit conc. Schwefelsäure keine deutlich erkennbare Fluorescenz in Grün, mit Gerbsäure einen Niederschlag, und mit Silbernitrat, Phosphorwolframsäure und Sublimat, aber nicht mit Platinchlorid, leichte Trübungen. Es findet sich darin wie durch Kochen mit verdünnter Salzsäure festgestellt wurde, ein Glykosid aber auch Zucker, der wohl der Darstellung sein Entstehen verdankt.

Ich erschöpfte das Gift heiss mit Alkohol, versetzte das alkoholische Extract mit Wasser, filtrirte die sich abscheidenden amorphen Massen ab, trocknete dies Filtrat erst auf dem Wasserbade, später über Schwefelsäure fast ganz ein und reinigte den mit heissem Alkohol nunmehr aufgenommenen Rückstand mit Kohle. So blieb nach dem Verjagen des Alkohols ein hellgelblicher amorpher Rückstand, in dem sich einzelne wenige nadelförmige Krystalle erkennen liessen, und den ich nach nochmaliger Reinigung als eine fast weisse, fast ganz aschefreie Masse erhielt. Der Schmelzpunkt war nicht zu bestimmen, da bei 183° nur Poröswerden erfolgte und beim Erhitzen über 200° sich Dämpfe entwickelten. Die Substanz drehte die Polarisationsebene nach links.

Dieses Resultat steht im Gegensatze zu den Ergebnissen von Paschkis, der aus dem Wakambagift ein krystallinisches, von ihm als Ukambin bezeichnetes Gift gewann.

Meine Thierversuche mit dem Pfeilgift und der erhaltenen amorphen Substanz, stimmen so mit denjenigen Er-

fahrungen überein, die ich in den obigen Mittheilungen niederlegte, dass an der Identität des Wakambagiftes mit dem Wataita- bezw. Somaligifte in Bezug auf den wesentlichen Gifttheil bezw. dem amorphen Ouabaïn nicht gezweifelt werden kann. Die chemischen Differenzen sind wahrscheinlich auf die Verschiedenheiten in der Bereitung, dem Alter u. s. w. der Gifte zurückzuführen. Mein Präparat war etwa 15 Jahre alt, das von Paschkis noch frisch.

Frösche zeigen nach einer Beschleunigung der Herzthätigkeit successive Abnahme, Irregularität, unvollständige Diastole des Ventrikels und schliesslich Stillstand des letzteren in Systole, während die Vorhöfe noch eine Zeit lang, überfüllt mit Blut, schlagen. Erst später leiden Haltung, Empfindung und Bewegung.

Wie Warmblüter auf das aus dem Gift dargestellte wirksame Princip reagiren, mag der folgende Versuch illustriren:

Versuch No. 59. 21. Juli 1893. Ein grosses Kaninchen erhält subcutan 0,01 g des amorphen Wakamba-Ouabaïns. Nach 5 Minuten schliesst und öffnet es die Augen mehrfach, als wäre es durch einen Krampf dazu genöthigt. Der Kopf wird bei der Inspiration gehoben. Nach 12 Minuten besteht bereits pfeifende oder knarrende Dyspnoe. Der Kopf wird nach vorn gestreckt, das Maul geöffnet. Nach 18 Minuten erscheinen Krämpfe, nach 21 der Tod. Das Herz steht still.

Sowohl die Lösung des Pfeilgiftes als das wirksame Princip in das Auge von Kaninchen gebracht, erzeugt tiefe Anästhesie.

Ich kann mich nicht der Ansicht von Laborde anschliessen, der aus seinen Versuchen[1]) als Ursache des Todes durch Wakambagift eine primäre Einwirkung auf das Athmungscentrum annimmt. Meiner Ansicht nach ist das zuerst und wesentlich leidende Organ das Herz. Erst die gesteigerte Venosität des Blutes, die mangelhafte Ernährung der centralen Organe mit Blut, veranlassen Dyspnoe und Krämpfe.

Das Pfeilgift der Wanika.

Eigene Erfahrungen über dieses Gift besitze ich nicht. Es ist von Fraser und Tille[2]) untersucht worden. Sie erhielten es theilweise von dem Administrator der britischen, ostafrikanischen

[1]) Laborde, Mém. de la Société de Biologie. 1887. Sér. VIII. 4. p. 52.
[2]) Fraser and Tille, Pharmac. Journ. and Transactions. 1893. p. 937.

Gesellschaft in Mombasa, stellten daraus ein krystallinisches in Wasser, noch besser in Alkohol (0,92 specifisches Gewicht) lösliches, bei 184° schmelzendes, nicht bitter schmeckendes Glykosid ($C_{30}H_{52}O_{14}$) dar, das sich zwar nicht chemisch, aber pharmakologisch als identisch mit dem von Arnaud, oder von mir, und von Herrn Merck dargestellten Ouabaïn erwies.

Vielleicht ist dieses Pfeilgift identisch mit einem solchen, das ich in winziger Menge (0,3 g) aus dem Museum für Völkerkunde (III E 2024), von Travers aus Mombasa, eingesandt erhielt.

Es stellte eine schwarze, in Wasser fast ganz lösliche Masse dar, die mit conc. Schwefelsäure eine relativ starke Fluorescenz in Grün lieferte. Die wässrige Lösung, die an der Luft eintrocknete, lieferte gut ausgebildete nadelförmige Krystallaggregate, die, auf Thonplatten abgesogen, und aus Alkohol umkrystallisirt als glykosidisch erkannt wurden. Sie gaben mit Schwefelsäure Fluorescenz in Grün und machten, wie die ursprüngliche Giftlösung, Anästhesie an der Cornea.

Einem sehr grossen Kaninchenbock wurde 1 ccm der wässrigen Lösung (0,1 : 5 Wasser), mithin 0,02 g des Giftes subcutan beigebracht. Nach 4 Minuten erschienen bereits: Lufthunger, knarrende Inspirationen, darauf Dyspnoe bei vorgestrecktem Kopfe und nach 9 Minuten der Tod unter kurzdauernden tetanischen bezw. klonischen Zuckungen. Das Herz stand absolut still.

Es unterliegt für mich keinem Zweifel, dass dieses Gift aus einer Acokanthera-Species stammt.

Das Pfeilgift der Wa Giriama.

Dieser, ebenfalls zu den jüngeren Bantu zugerechnete, südöstlich von den Wataita wohnende Stamm benutzt, ein aus einer Acokanthera-Species, wahrscheinlich Acokanthera Schimperi dargestelltes Pfeilgift.

Das Pfeilgift der Waschamba.

Erhalten am 11. December 1893 aus dem Königl. Museum für Völkerkunde. III E. 2912. Von Hrn. Holst mitgebracht.

Dieses, der Landschaft Usambara entstammende Gift, von dem ich nur sehr wenig Material erhielt, stellte eine braune,

trockne, viele holzige und andersartige Beimengungen enthaltende bittere Masse dar. Ohne diese Rückstände löste sie sich in Wasser. Auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure erscheint Fluorescenz in Grün.

Zur Orientirung über die Wirkungsart führe ich folgenden Versuch an:

Versuch No. 87. 13. Dec. 1893. Ein grosses Kaninchen erhielt subcutan 0,03 g des in Wasser gelösten Giftes.

11 Uhr 39 Min. Injection.

11 - 44 - Bei jeder Inspiration wird das Maul aufgesperrt, der Kopf nach vorn gestreckt. Die Inspirationen sind von Giemen und Knarren begleitet.

11 - 48 - Krämpfe, Exophthalmus, Tod.

Das Herz ist absolut bewegungslos.

Ich zog das fein zerriebene Gift (etwa 1,5 g) mit Alkohol (96 pCt.) in der Wärme aus, filtrirte und verjagte den Alkohol. Die zurückbleibende gelbe, eingesprengte Krystalle enthaltende Masse war enorm giftig. Ich löste sie wieder in wenig Alkohol, versetzte mit Wasser, filtrirte die sich abscheidenden gelben Flocken ab und schüttelte mit Kohle in der Wärme. Das Filtrat war fast farblos. Eingetrocknet und gepulvert, stellte es eine leicht gelbliche, in Wasser lösliche, bittere Substanz dar, die sich wie amorphes Ouabaïn verhielt.

Mittelgrosse Kaninchen gingen durch 2—4 mg schnell unter typischen Ouabaïnsymptomen zu Grunde. Ich kann es unterlassen, einzelne Versuche anzuführen, da sie mit den bereits mitgetheilten übereinstimmen.

Das Pfeilgift der Massai.

Durch Vermittlung des Herrn Matschie vom zoologischen Museum in Berlin, erhielt ich von Herrn O. Neumann (Berlin) eine grössere Zahl gefiederter, mit eiserner Spitze und Widerhaken versehener Pfeile der Kibaya-Massai. Die Massai bezeichnet Stuhlmann als Hamito-Niloten und weist auch andererseits darauf hin, dass viele der jüngeren Bantu „Massai-Affen" seien, d. h. die Tracht der Massai nachahmen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch bezüglich der Pfeilgifte nachahmende Beziehungen stattfinden. Das mit Gift beschmierte Ansatzstück (Widerhaken und Spitze nicht mit eingerechnet), der Pfeile war 6—12 cm lang. Nach mehreren

Wägungen bestimmte ich das an manchen Pfeilen sitzende Giftquantum auf 6 g, bei einigen betrug es nur 2—3 g. Einige der Einstecke waren mit pergamentartigen Hautstreifen umwickelt.

Der grösste Theil des Giftes löste sich in Wasser mit blauschwarzer Farbe. Ich kenne kein anderes afrikanisches Pfeilgift, das eine so gesättigt tiefe Farbe seiner Lösung besitzt. Auf Zusatz von verdünnter Salzsäure wird die dunkle Farbe sofort hellgelb. Die wässrige Lösung reagirt schwach alkalisch und schmeckt intensiv bitter. Kohle entfärbt sie zum grössten Theil. Sie enthält kleine Mengen Zucker, und ausserdem ein durch Gerbsäure fällbares Glykosid.

Auf zwei Wegen versuchte ich das wirksame Princip rein darzustellen. Die einzelnen Zwischenprodukte wurden toxikologisch geprüft um eine Controle über das Vorhandensein oder Fehlen des wirksamen Bestandtheils zu haben.

a. Ein Theil des Pfeilgiftes wurde mit warmem Alkohol extrahirt. Der nach dem Verjagen des Alkohols bleibende, Krystallrosetten enthaltende Rückstand, schmeckt sehr und nachhaltig bitter.

Ein Frosch, dem eine kleine Menge davon in Wasser gelöst subcutan injicirt wurde, bekam bald systolischen Herzstillstand.

Versuch No. 82. 7. Dec. 1893. Ein Kaninchen erhielt subcutan 0,001 g. Nach 4 Minuten bereits erschienen: giemende Athmung, Schnalzen, dann tiefe Dyspnoe, Krämpfe und nach 7 Minuten der Tod. Das Herz ist ganz unbeweglich.

Der alkoholische Rückstand wurde mit Wasser versetzt. Es scheidet sich ein gelber lehmartiger Niederschlag ab. Das sehr bittere Filtrat wurde eingedampft, wieder mit heissem Alkohol aufgenommen, nochmals mit Wasser gereinigt und das Wasser zuletzt über Schwefelsäure verjagt. Der Rückstand ist eine hellgelbe, spröde, schellackartige Masse.

Versuch No. 83. 8. Dec. 1893. Einem grossen Kaninchen wurden davon 0,0005 g in Wasser gelöst, subcutan injicirt. Nach 3 Minuten bestand schon schwerste Dyspnoe, nach 7 Minuten erfolgte der Tod. Das Herz stand absolut still.

Krystallisation konnte ich nicht erhalten, auch dann nicht, als ich die alkoholische Lösung des Rückstandes mit Aether fällte. Das erhaltene Produkt stimmte, obschon ich es nicht ganz aschefrei darzustellen vermochte, mit dem amorphen Ouabaïn

überein. Es dreht die Polarisationsebene nach links, lieferte beim Kochen mit verdünnter Salzsäure einen braunen, in der Kälte erstarrenden Körper, gab mit concentrirter Schwefelsäure Fluorescenz in Grün und anästhesirte die Hornhaut eines Kaninchens.

b. Ein zweiter Theil des Giftes wurde mit basischem Bleiacetat und Ammoniak gefällt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Magnesiumsulfat entbleit und das Filtrat hiervon auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Die Extraction mit Alkohol (96 pCt.) lieferte eine gelbe, im Exsiccator zu einer nicht krystallinischen Masse eintrocknende Flüssigkeit.

Versuch No. 84. 9. Dec. 1893. Von dem alkoholischen Extract werden 0,02 g, in Wasser gelöst, einem grossen Kaninchen subcutan injicirt. Nach 6 Minuten besteht Dyspnoe, nach 8 Minuten erscheinen Krämpfe, nach 9 Minuten der Tod. Das im anästhetischen Stadium der Asphyxie schon freigelegte Herz steht absolut still.

Das Alkoholextract wurde in einer kleinen Menge Alkohols von Neuem gelöst und mit Aether versetzt. Es fiel eine klebrige, fadenziehende, anfangs sehnig weisse, bald aber gelblich werdende, enorm bitter schmeckende Masse aus. Mehrfach wurde diese Manipulation wiederholt. Zuletzt erhielt ich durch Aetherfällung eine schneeweisse, bittere, in Wasser leicht lösliche, fast ganz aschefreie, amorphe, mit conc. Schwefelsäure Fluorescenz liefernde Substanz. Dieselbe trägt glykosidischen Charakter und ist stickstofffrei.

Versuch No. 85. 11. Dec. 1893. Ein sehr grosser Kaninchenbock erhält 0,005 g der in Wasser gelösten Masse. Nach 3 Minuten: schnalzende, giemende Athmung unter Vorstrecken des Kopfes bei jeder Inspiration; nach 6 Minuten Krämpfe, Schreien in tiefen Tönen, wie ich es nie von Kaninchen hörte; Exophthalmus; Tod. Absoluter Herzstillstand.

Beim Stehen wird dieses Präparat gelb, klebrig und sintert wegen seiner Hygroskopicität zusammen. Durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Aether kann man es immer wieder als weisse amorphe Masse gewinnen, von der auch Bruchtheile von Milligrammen bei Warm- und Kaltblütern unter typischen Ouabaïnsymptomen giftig bezw. tödtlich wirken, und in kleinen Mengen auf die Cornea gebracht, Unempfindlichkeit erzeugen.

Ich halte den Nachweis für hinreichend geführt, dass das Pfeilgift der Massai aus einer giftigen Aco-

kanthera gewonnen wird. Pfeilgifte, die aus Strophantus gemacht werden, sehen anders aus. Die Darstellung, die wahrscheinlich mit Acok. Schimperi geschieht, muss gut vorgenommen worden sein, da die Wirkung des rohen Pfeilgiftes ganz besonders heftig ist.

Versuch No. 78. 2. Dec. 1893. Ein grosses Kaninchen erhält 0,05 g in Wasser gelösten Pfeilgiftes subcutan injicirt. Nach 4 Minuten: Zittern der Ohren, starkes Kauen und Lecken. Nach 6 Minuten wird der Kopf in giemender, schnalzender Athmung vorgestreckt. Nach 10 Minuten entstehen Krämpfe wie ich sie noch nie gesehen. Das Thier wird um etwa 2′ in die Höhe geschleudert und dreht sich dabei um seine Längsachse. Nach einigen von Apnoe unterbrochenen schnappenden Inspirationen erfolgt der Tod. Das Herz ist absolut regungslos.

Ich kann davon Abstand nehmen, meine zahlreichen Versuche, die sich auf eine Analyse der Vergiftungssymptome erstreckten hier zu berichten. Es wird genügen, wenn ich angebe, dass das Pfeilgift der Kibaya-Massai ein ausgesprochenes Herzgift ist, das primär dieses Organ verletzt, und erst secundär Athmungsstörungen und Krämpfe erzeugt. Ich kenne kein Gift, welches durch Lähmung des Athmungscentrums tödtet und dabei mit dem letzten Athemzuge auch die letzte Herzbewegung veranlasst. Diese Gruppe von Giften lässt das Herz immer noch eine Zeit lang fortpulsiren. Das Massaigift, wie die zuvor abgehandelten Pfeilgifte gehören zu den reinen Herzgiften; ja, man kann sagen, dass die Ouabaïngruppe der Herzgifte insofern für sich allein besteht, als sie an Heftigkeit und Schnelligkeit der Wirkung die übrigen herztödtenden Pflanzengifte (Digitalis, Strophantus etc.) weit übertrifft. Was ich bei dem Wataitagifte als Resultat toxikologischer Analyse anführte, kann fast wörtlich auf das Massaigift übertragen werden. Das Gleiche gilt von den Versuchen, die eine Bekämpfung der Vergiftung anstrebten. Ausser den schon berichteten Maassnahmen versuchte ich noch zwei andere, nehmlich Einführung von Kampher und von Physostigmin.

Versuch No. 92. 8. Jan. 1894. Grosses Kaninchen erhielt etwa 0,005 g des (unter b) dargestellten, durch Aether gefällten Ouabaïns, und unmittelbar darauf 2 g Spiritus camphoratus subcutan injicirt. Nach 4 Minuten erschien bereits die giemende Athmung und in schneller Aufeinanderfolge terminale Dyspnoe, Krämpfe und Tod.

Der Versuch wurde auch so angestellt, dass zuerst Spirit. camphoratus und dann das Gift eingeführt wurde. Der Nichterfolg war der gleiche.

Versuch No. 93. 8. Jan. 1894. Einem Kaninchen werden 0,005 g des im vorigen Versuch gebrauchten Präparates, und unmittelbar darauf ¼ mg Physostigmin. salicylicum subcutan injicirt. Zu den Symptomen gesellen sich deutlich diejenigen des Physostigmin, Zittern, Unruhe u. s. w. hinzu und das Thier endet fast nach der gleichen Zeit wie das vorige[1]).

Das Pfeilgift der Wapare.

Erhalten am 26. März 1893 aus dem Museum für Völkerkunde. III E. 2824. (Etwa 0,9 g.)

Die in der Ueberschrift angegebene Provenienz des Giftes ist nur eine wahrscheinliche. Ein Händler lieferte die Substanz an das Museum als angebliches Gift der Wahehe.

Auf zwei schmalen, pergamentartigen Hautstreifen sass ein schwarzes, glänzendes, trocknes Pulver, das sich leicht abreiben liess. Es ist in Wasser mit tief schwarzbrauner Farbe zum Theil löslich. Die Lösung schmeckt bitter, und reagirt neutral. Der Rückstand besteht aus Sand und Pflanzenfragmenten. Mit conc. Schwefelsäure liefert die wässrige Lösung eine erkennbare Fluorescenz in Grün.

Auf Zusatz von Säuren zu der dunklen Lösung erfolgt Hell- und Trübwerden. Mit Gerbsäure entsteht ein dicker Niederschlag; Platinchlorid ruft eine leichte Trübung hervor, ebenso Phosphorwolframsäure. Neben kleinen Mengen einer reducirenden Substanz findet sich in dem Gifte ein Alkaloid, das aus alkalischer Lösung in Aether übergeht und krampferzeugend wirkt, ausserdem ein Glykosid. Das letztere ist aus alkoholischer Lösung durch Aether fällbar. Ich halte dasselbe für Ouabaïn, wesentlich deswegen, weil es auch in grösserer Menge am Kaninchenauge eine Anästhesie, freilich erst nach längerer Zeit, macht, Kaninchen unter typischen Ouabaïnsymptomen durch

[1]) Nach der Drucklegung dieser Arbeit erhielt ich von Hrn. O. Neumann **das Pfeilgift der Usamdawi**, dessen eingehendere Untersuchung ich mir für später vorbehalten muss. Dasselbe ist nicht mit dem Pfeilgifte der Massai identisch. Es giebt trotz Kochens mit Wasser nur gelbe Lösungen und liefert mit Gerbsäure, Pikrinsäure, Platinchlorid, Phosphorwolframsäure u. s. w. Niederschläge Es enthält kein Glykosid.

Herzlähmung tödtet (die Athmung überdauert relativ lange die Thätigkeit des schliesslich vollkommen unbeweglichen und unerregbaren Herzens), und bei Fröschen systolischen Stillstand des Herzventrikels erzeugt.

Kocht man die wässrige Giftlösung lange mit Salzsäure, so scheidet sich aus ihr in der Kälte ein brauner Körper ab, der in Alkohol und Aether löslich ist, und beim Frosche Lähmung macht.

Das Pfeilgift der Wandorobo.

Die Wandorobo sind nach Stuhlmann ein massaiähnlicher Stamm mit hamitischem Gepräge. Nach dem Zeugniss von Hildebrandt wird deren Pfeilgift aus einer Acokantheraspecies, wahrscheinlich Acokanthera Schimperi dargestellt. Sie benutzen dasselbe zum Kriege und zur Elephantenjagd. Es wird für den letzteren Zweck auf den zweispitzigen Wurfspeer dick aufgetragen.

Das Pfeilgift der Wanyamwesi.

Erhalten (1,2 g) im Juni 1893 aus dem Königl. Museum für Völkerkunde. III E. 1397d. Von P. Reichard mitgebracht.

Bei der Jagd auf Wild bedient sich dieser, den „älteren Bantu“ zugerechnete, Stamm noch vielfach der Pfeile, die zu diesem Zwecke meistens vergiftet werden. Das Pfeilgift stellt ein kundiger Mann weit vom Dorfe geheimnissvoll mitten im Walde her. Er kocht die zerstampfte Wurzelrinde von „Bungo-Bungo“ und „Mwelle-mwelle“ genannten Bäumen zusammen und thut Eidechsen, Schlangenköpfe, Schlangenzungen und andere unheimliche Ingredienzen hinein. Der entstehende Dampf soll sehr schädlich sein. Nach einiger Zeit nimmt er den Topf vom Feuer, und lässt das Gift, das nunmehr eine schwarze breiige Masse bildet, die Nacht hindurch abkühlen, um es später auf das Eisen der Pfeile aufzutragen [1]).

Das Gift bildet aussen graue, innen schwarze Stückchen, die, unter Abscheidung eines schwarzen Rückstandes, eine trüb gelbliche Lösung mit Wasser liefern.

Mit Gerbsäure erhält man keinen Niederschlag. Alkaloid-

[1]) Stuhlmann, Mit Emin Pascha in's Herz von Afrika. 1894. S. 87.

reagentien verhalten sich indifferent. Dagegen erkennt man die Anwesenheit einer glykosidischen Substanz, die in Alkohol und Wasser löslich ist, und aus concentrirter alkoholischer Lösung durch Aether amorph gefällt wird.

Sowohl das Alkoholextract als die mit Aether gefällte Substanz erzeugen am Kaninchenauge Anästhesie, aber unter Reizung, pericornealer Injection u. s. w. Bei Fröschen entsteht nach Beibringung des Alkoholextracts oder der wässrigen Lösung unter den bekannten Symptomen eines, der Digitalingruppe zugehörenden Körpers, primärer systolischer Ventrikelstillstand, bei sehr lange normal bleibender Körperhaltung. Die Einspritzung bedingt sofortiges Umherspringen und Wischbewegungen, wie es nur reizende bezw. ätzende Stoffe thun.

Versuch No. 54. 3. Juni 1893. Ein Kaninchen erhält 0,005 g des in Wasser gelösten Giftes subcutan. Unmittelbar nach der Einspritzung beisst sich das Thier die Einstichstelle. Nach 5 Minuten: Kau- und Leckbewegungen, beschwerliche Athmung, bei normaler Haltung wird das Maul bei jeder Inspiration aufgesperrt, die Nasenflügel arbeiten wie Ventilklappen. Die Dyspnoe wird immer stärker. Es macht den Eindruck als wenn die Luftwege mechanisch verlegt wären. Nach 12 Minuten wird die Respiration besser. Das Thier legt sich hin und bekommt nach 15 Minuten Krämpfe, unter denen es stirbt. Die Athmung steht vor dem Herzen still.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass das Wanyamwesigift keine einheitliche Substanz darstellt. Ein örtlich reizendes Princip und ein glykosidisches Herzgift finden sich sicherlich darin.

Das Pfeilgift der Waganda.

Von diesem berichtete Emin-Pascha in einem Briefe an Finsch, dass er durch dasselbe 2 Sudanesen verloren habe.

Das Pfeilgift der Wakondjo.

„Pfeile und Bogen entsprechen in Form und Grösse genau den von den Akka in Monbuttu gebrauchten, also für diese Leute lächerlich klein. Auch hier tragen die vergifteten Pfeile keine Metallspitzen, sondern sind ganz aus Holz oder Rohr gemacht“ [1]). Auch aus dem Lager Kitome, dem Hauptort von Butalinga, theilt Emin mit, dass die Eingeborenen vergiftete Holz- und hakige Eisenpfeile aus sicherem Versteck senden.

[1]) Emin Pascha's letztes Tagebuch. IV. S. 461.

Das Pfeilgift der Wahoko.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde am 26. März 1893 als Lösung, die durch Einstellen von 2 Pfeilen in Wasser bereitet war. III E. 2587. Von Stuhlmann mitgebracht.

Dieses den Zwergen stammverwandte Volk benutzt ein zusammengesetztes Pfeilgift, das dem der Zwergvölker ähnlich ist und ähnlich wirkt. Die mir übergebene Lösung ist trotz mehrfachen Filtrirens nicht klar zu erhalten gewesen.

Ich liess die filtrirte Lösung eintrocknen. Lange, nadelförmige, schwer zu isolirende Krystalle fanden sich in der eingetrockneten Masse. Dieselbe wurde mit Alkohol (96 pCt.) extrahirt. Ein Theil löste sich. Dieser Antheil wurde vorsichtig eingedampft, und liess in einer gelblichen Grundsubstanz zu Drusen angeordnete Krystallbündel erkennen.

Die Masse reagirt alkalisch, ist stickstoffhaltig und erzeugt auf der Zunge, wie es eine starke Säure macht, ein nachhaltig brennendes, stechendes Gefühl.

Mit Salzsäure neutralisirt, entstehen nach dem Eintrocknen über Schwefelsäure feine nadelförmige Krystalle. Chloroform löst sie mit grünlicher Farbe.

Bei Fröschen erzeugten sie in winziger Menge, subcutan beigebracht, Herzstillstand in 12 Minuten, nachdem Brechbewegungen mit Aufsperren des Maules vorangegangen waren. Einige Zeit nach dem Herzstillstande erfolgte Lähmung.

Der in Alkohol unlösliche Antheil wurde in Wasser gelöst. Er lieferte eine trübe, nicht brennend schmeckende Lösung, die nach dem Eintrocknen im Exsiccator in eine braune, amorphe Masse eingebettet, prismatische Krystalle erkennen liess. Sie waren zu gering an Menge für eine chemische Untersuchung. Nur einen Thierversuch konnte ich damit anstellen:

Versuch No. 50. 1. April 1893. Einem Kaninchen wird die ganze Masse subcutan beigebracht. Nach 4 Minuten legt es sich platt auf den Leib; nach 8 Minuten Lecken und Kauen; nach 10 Minuten Unruhe, unregelmässige Athmung; nach 12 Minuten unter Vorstrecken des Kopfes giemende Athmung; nach 20 Minuten fällt der Kopf bei fast normaler Rumpfhaltung auf den Tisch. Ohne Erfolg versucht das Thier seinen Kopf zu heben; nach 30 Minuten entstehen Krämpfe, schwerste Dyspnoe, Exophthalmus, noch einige apnoische Pausen und der Tod. Herzstillstand.

Das Pfeilgift der Lendu.

Erhalten im Mai 1893 aus dem Museum für Völkerkunde (1,7 g) III E. 2566. Von Stuhlmann mitgebracht.

Das Pfeilgift dieses, schon zu den Niloten gerechneten, auf dem Hochland nordwestlich vom Albert Nyansa wohnenden und sprachlich und ethnographisch von den Umwohnenden verschiedenartigen Stammes, bildet eine braune, wie Kaffeepulver aussehende Masse. Es löst sich davon nur sehr wenig in Wasser. Die hellgelbe Lösung reducirt alkalische Kupferlösung, giebt mit Gerbsäure, aber nicht mit Alkaloidreagentien einen Niederschlag.

Bei Kaninchen konnte ich auch nach Einspritzung grosser Mengen (das Lösliche von 0,4 g) nur leichte fibrilläre Zuckungen der Rückenmusculatur, anhaltendes Kauen und Unregelmässigkeit der Athmung erzeugen. Das Thier erholte sich davon schnell. Frösche wiesen gar keine Symptome auf.

In den letzten Tagebüchern von Emin-Pascha[1]) findet sich die Angabe, dass ein Soldat von einem Pfeile der Lendu getroffen, furchtbare Schwellung und Eiterung bekommen habe. Es spricht dies dafür, dass dem Gifte keine sonderlichen allgemeinen Wirkungen zukommen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass schon in diesen Gegenden Euphorbiasaft für Pfeilgifte benutzt wird.

Wie die Lendu, so gebrauchen auch die **A-lur**, ein vom Nordende des Albert-Sees eingewanderter Stamm, auf den Eisenspitzen ihrer Pfeile ein Gift[2]).

Das Pfeilgift der Wáwira.

Erhalten im Mai 1893 aus dem Museum f. Völkerkunde. III E. 2538. Im Ganzen 0,03 g. Mitgebracht von Stuhlmann.

Das Pfeilgift soll nach Stuhlmann[3]) aus einer Wurzelrinde und verschiedenen Blättern hergestellt sein, die zusammen gestampft und gekocht werden. Er beschreibt es als eine durchsichtige, bräunliche Substanz, die zahlreiche, mit blossem Auge

[1]) Emin Pascha, Letzte Tagebücher, herausgegeben von Schweinfurth. VI. 753.

[2]) Stuhlmann, a. a. O. S. 434.

[3]) Stuhlmann, a. a. O. S. 409.

wahrnehmbare Rindenpartikelchen enthält. Aus Ameisen, wie Stanley dies angiebt, soll das Gift, mit dem die Leute übrigens sehr geheimnissvoll thun, sicherlich nicht hergestellt sein.

Das Gift dieser Wald-Bantu, das ich erhielt, stellt von den Pfeilen abgenommen, dünne graubraune, sehr leichte Lamellen dar. Die Lösung ist gelblichbraun, trübe, und lieferte mit Gerbsäure (vielleicht wegen zu geringen Gehaltes an wirksamer Substanz) keinen Niederschlag, auch keine Fluorescenz mit conc. Schwefelsäure.

An Kaninchen vermochte ich bis auf Zähneknirschen und Unregelmässigkeit in der Athmung, sowie einen schlafähnlichen Zustand kein auffälliges Symptom hervorzurufen, vielleicht weil die Dosen zu klein waren. An einem Frosche liess sich jedoch eine Herzwirkung constatiren.

Frosch. Herzpulsationen in der Minute 28, 27, 27 Schläge.

11 Uhr 45 Min.	Einspritzung. ($\frac{1}{2}$ Spritze der Lösung von 0,03 : 5 Wasser.)
11 - 47 -	27 Schläge.
11 - 52 -	26 -
11 - 54 -	28 -
12 - — -	14 -
12 - 2 -	16 -
12 - 5 -	15 -
12 - 12 -	10 -
12 - 24 -	10 -
1 - — -	Herzstillstand. Ventrikel in halber Systole.

Das Pfeilgift der Wassongora.

Erhalten im Mai 1893 aus dem Königl. Mus. für Völkerkunde. III E. 2518—21. (0,43 g.) Von Stuhlmann mitgebracht.

Ein Theil der Pfeile dieser Bantu der Zwischenseegebiete ist ganz aus Holz. Hinter ihrer vergifteten Holzspitze ist eine leichte Einkerbung angebracht, um ein Abbrechen in der Wunde zu bewirken. Bei der Herstellung des Giftes scheint der weissliche, an der Luft zu einer klebrigen Masse gerinnende Milchsaft einer Ficusart, die von den Wanyamwesi und Küstenleuten „Mkúyu“ genannt wird, als Bindemittel zu dienen. Ueberall sah Stuhlmann die glatte, helle Rinde dieses Baumes mit zahlreichen Einschnitten versehen, durch die ihm der Milchsaft abgezapft wurde.

Das Pfeilgift der Wassongóra unterscheidet sich äusserlich und seiner Wirkung nach wesentlich von den mehr im Osten gebrauchten. An den Pfeilen sitzt es in sehr dünnen und leichten Lamellen. Mit Wasser verrieben ist trotz mehrfachen Filtrirens nur eine trübe Lösung erhältlich. Kohle bewirkt Reinigung. Die wässrige Lösung dreht die Polarisationsebene nicht, giebt mit Gerbsäure einen Niederschlag, aber nicht mit Goldchlorid, Platinchlorid, Pikrinsäure u. s. w. und ist giftig. In der wässrigen, sauer reagirenden Lösung findet sich Zucker. Beim Kochen mit Salzsäure wird die Lösung braungelb, und reducirt nun in viel stärkerer Weise alkalische Kupferlösung.

Der, aus dem mit Wasser erschöpften Material, hergestellte alkoholische gelbe Auszug, liefert auf Zusatz von Wasser eine milchige Trübung. Dieser alkoholische, harzhaltige Auszug ist vollkommen unwirksam. Somit geht die wirksame Substanz ganz in Wasser über.

Auch die mit Kohle gereinigte wässrige Lösung lässt nach dem Verjagen des Wassers nur eine amorphe, gelbliche, beissend schmeckende Masse zurück.

Versuch No. 89. 14. Dec. 1893. Kleines Kaninchen erhält 0,01 g des Giftes in Wasser gelöst subcutan injicirt. Unmittelbar darauf beisst es die Einstichstelle, wird unruhig; die Unruhe wächst nach 5 Minuten; von Zeit zu Zeit entsteht blitzartig schnelles Zucken des Kopfes und des Rumpfes. Auf diese Erregung folgt eine Depression. Der Kopf fällt bei vollkommen normaler Haltung des Rumpfes auf die Seite. Es gewährt dies einen merkwürdigen Anblick. Das Thier hat seinen ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes in der Gewalt. Nach 25 Minuten wird die Athmung abgesetzt; nach 30 Minuten lässt es sich auf die Seite legen; nach 35 Minuten entstehen grosse apnoische Pausen mit Streckkrämpfen abwechselnd; nach 48 Minuten erfolgt der Tod. Das Herz bewegt sich anfangs noch rhythmisch, später arhythmisch.

Versuch No. 90. 15. Dec. 1893. Ein Kaninchen erhält das Lösliche von 0,02 g Pfeilgift subcutan. Es wiederholen sich die eben mitgetheilten Symptome, nur in stärkerer Weise. In dem Moment, wo die Athmung die erste Unregelmässigkeit zeigte, wurde die künstliche Athmung vorgenommen. Ich konnte so das Thier etwa 1 Stunde erhalten. Nach dem Aufhören der künstlichen Athmung ging es unter Athmungsstörungen zu Grunde, die den bei der Blausäurevergiftung beobachteten sehr ähnlich waren. Das Herz überlebte die Athmung.

Versuch No. 91. 17. Dec. 1893. Einer Taube wird eine winzige Menge des durch Kohle gereinigten wässrigen Giftauszuges

subcutan injicirt. Nach 15 Minuten erscheint heftiges Erbrechen; nach 24 Minuten läuft das Thier noch im Zimmer umher, fällt dann plötzlich hin, bekommt Dyspnoe, Krämpfe und stirbt. Das Herz pulsirt noch.

Versuche an Fröschen lehrten, dass das Pfeilgift auch die Herzthätigkeit beeinflusst. Schon 4—6 Minuten nach der Einspritzung füllt sich der Ventrikel nicht vollständig bis er etwa nach 30—40 Minuten mit den Vorhöfen stillsteht. Schon viel früher erscheinen aber anfangs klonische Zuckungen der Beine, später tetanische Zuckungen des ganzen Körpers.

Es geht aus dem Mitgetheilten hervor, dass das Wasongoragift aus mehreren, von einander in der Wirkung unterschiedenen Giften bestehen muss. Ein glykosidisches Herzgift ist sicher vorhanden. Daneben muss ein das Athmungscentrum lähmendes, krampferzeugendes und starke örtliche Gewebsreizung verursachendes Gift vorhanden sein. Von den Seen an bis zum blauen und weissen Nil werden derartige Entzündungsstoffe zum Pfeilgifte hinzugefügt. Ich glaube nicht, dass Acokanthera Schimperi dazu benutzt wird. Es wäre möglich, dass die Athmungsstörungen und Krämpfe durch ein Thiergift, vielleicht Schlangengift erzeugt werden.

Das Pfeilgift der Monbuttu-Zwerge.

Mittheilungen über das Pfeilgift des Zwergstammes liegen von Parke und Holmes[1]) vor. Hiernach wird zur Bereitung dieses Giftes wahrscheinlich benutzt:

1) Rinde von Erythrophlaeum Guineense (einheim. Name: Elinda), 2) das Blatt von Palisota Barteri Benth., 3) Combretum grandiflorum, 4) Strychnos Icaja, 5) die Samen einer Tephrosiaart.

Nach langer Aufbewahrung tritt Verlust an Wirksamkeit ein. Die Verwundeten gehen an Tetanus zu Grunde. Parke sah alle Getroffenen bis auf denjenigen zu Grunde gehen, dem er die Wunde ausgesogen hatte[2]).

[1]) Parke and Holmes, Pharmaceutic. Journ. and Transactions. 1881. 1085. 917.

[2]) Stuhlmann, a. a. O., S. 452, macht über das Pfeilgift der Pygmäen folgende Mittheilung: „Ebenso wie die Waldvölker haben die Pygmäen am oberen Ituri vollständig aus Holz bestehende Pfeile und solche mit Eisenspitzen, die oft Widerhaken zeigen. Die letzteren werden von

Pfeilgifte einiger nilotischer Stämme.

Die **Niambaraschützen** bedienen sich vergifteter Pfeile.

Die **Bari** haben Pfeile (90 cm lang) mit schwerer eiserner Spitze (20 cm Länge) mit Widerhaken ohne Federn. Die Pfeile werden in ein Gift getaucht, das aus dem Safte von Euphorbia Candelabrum hergestellt wird. In frischem Zustande ruft das Gift eine starke Entzündung hervor, die aber nicht immer tödtlich ist[1]).

Es ist anzunehmen, dass dies nur ein Bestandtheil ist. Schon früher wurde mitgetheilt, dass die Bari-Neger ihre Pfeile für den Kampf mit dem Safte einer Baumwurzel „Uiri“ genannt und mit einem Decoct der Köpfe von giftigen Schlangen versetzen.

Die **Kaliká**, ein Baristamm, gebrauchen auch den Milchsaft der fleischigen Blätter einer im Habitus der Candelaber-

den umwohnenden Völkern gegen Jagdbeute eingetauscht. Die Zwerge scheinen nicht schmieden zu können. Für hölzerne und eiserne Pfeile haben sie verschiedene Worte. Beide Sorten, die, nebenbei gesagt, etwa 50—54 cm lang sind, haben Blattfiederung und keine Einkerbung im hinteren Ende. Die Holzpfeile haben ein lang zugespitztes, im Feuer leicht gehärtetes Vorderende, das mit einer ½—1 mm dicken Lage von Gift überzogen ist. Hinter dem Giftüberzug wird der Pfeil durch eine Kerbe eingeschnitten, damit die vergiftete Spitze in der Wunde abbricht und sitzen bleibt. Der Hauptbestandtheil des Giftes ist jedenfalls pflanzlicher Natur. Diese Giftpfeile sind sehr gefürchtet. Gelingt es, sie sofort aus der Wunde herauszuziehen, so entsteht meistens nur eine starke Eiterung, die sehr langsam zur Heilung führt. Bleibt der Pfeil jedoch längere Zeit im Körper, oder lösen sich kleine Theile davon ab, so erfolgt in kurzer Zeit der Tod. Jedoch scheint es, dass sehr viel vom jeweiligen Zustand des Giftes abhängt. Ganz frisch bereitetes ist viel wirksamer, als altes. Auch wenn zunächst keine Vergiftungssymptome auftreten, kann man häufig beobachten, dass oft noch nach Tagen oder Wochen Starrkrampf eintritt. Ob dieser eine Folge des Giftes selbst oder der eiternden Wunde ist, liess sich nicht entscheiden. Bei sofortiger Exstirpation und gutem Auswaschen mit Sublimat und Carbolsäure, sowie bei sorgsamer antiseptischer Wundbehandlung sind derartige Verletzungen nicht so gefährlich, wie man annehmen möchte.“

[1]) M. Jephson und H. Stanley, Emin Pascha und die Meuterei in Aequatoria. Leipzig 1890. S. 95.

Euphorbia ähnlichen, sonst aber verschiedenen Euphorbia zu ihrem, mehr als in anderen Negergebieten gefürchteten Pfeilgifte[1]).

Die **Kakuák**, ein Stamm des Barivolkes, benutzt ebenfalls vergiftete Pfeile.

Die **Tschir** gebrauchen Giftpfeile, deren Spitzen (bis 1' lang) künstlich aus Ebenholz geschnitzt sind. Ihr Pfeilgift ist weiss und wird aus dem Westen, aus dem Lande der Mandari bezogen. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um einen Euphorbiaceensaft.

Die **Schilluk** und **Dinkha** haben glatte, schwache Rohrpfeile mit Eisenspitzen und Widerhaken, die sie vergiften. Sie benutzen hierzu den Saft eines Baumes, den man für Asclepias procera hielt. Dem ist jedoch widersprochen worden.

Die **Burumneger**, sowie die Hammeg-Fungi, senden vergiftete Pfeile, deren Spitze aus Ebenholz geschnitzt und mit dem Milchsafte der Euphorbia venenifica bestrichen ist. Die Pfeile tragen tiefe Kerben, damit das Gift besser haftet, und das spröde Holz bei dem Versuche, den Pfeil zu entfernen, leichter abbricht. Die Euphorbia venenifica kommt im Gebel Qarauid, Olu und auch sehr häufig in der Ebene zwischen Gebel Ghule und Chor e' Deleb vor. Sie hat drehrunde Aeste, während die Euphorbia Candelabrum dreikantige hat. Die Araber nennen die Euphorbia venenifica: Schedr e' simm, Giftbaum, die Hammeg: Dinqil.

Pfeilgifte nicht sicher gestellter Herkunft.

a) Von **„Sudannegern"** sollte ein Pfeilgift stammen, das schwarzglänzend aussah, und als wirksamen Bestandtheil ein amorphes, stickstofffreies, in angesäuertem Wasser und Alkohol lösliches Glykosid besass. Das letztere fiel aus nicht zu verdünnter saurer Lösung durch Gerbsäure und Phosphorwolframsäure aus. Durch Kochen des Glykosids mit Salzsäure schied sich eine amorphe, harzartige, in der Wärme ölige Substanz ab, die pikrotoxinartig wirkte.

Das Glykosid erzeugte bei Fröschen erhöhte Reflexerregbar-

[1]) Junker, Reisen in Afrika. Wien 1889. Bd. I. S. 520.

keit, Muskelzuckungen, und allmählich motorische Lähmung. Dieser geht aber Stillstand des Ventrikels in Systole vorauf[1]).

b) Ein angeblich **aus Abyssinien in der Nähe von Harrar erlangtes Pfeilgift** wurde mir von Hrn. Cristy in London (unter dem Namen des Händlers Hay in Aden) zur Untersuchung übergeben. Dasselbe stellte dunkle harte und festweiche Stücke dar, die sich in Wasser mit Opalescenz lösten. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren liess sich das Vorhandensein eines Glykosids nachweisen. Das Gift war ganz geschmacklos. Es rief an Schleimhäuten örtliche Unempfindlichkeit hervor. Die weitere Untersuchung ergab als Resultat die Anwesenheit eines stickstoffhaltigen, in Alkohol löslichen Bestandtheiles, der den Charakter eines Glykosids trug, oder mit einem Glykosid vergesellschaftet war.

Der basische Stoff ist das Erythrophlaeïn. Bei seiner Zersetzung entstehen glykosidische Produkte.

Erythrophlaeïn findet sich in Erythrophlaeum guineense. Der Baum kommt im Westen von Afrika (N'cassa, Mbundu), ferner in Mosambique (bei den Negern als Moavi bezeichnet) und im Sudan vor.

Erythrophlaeïn macht örtliche Anästhesie; bei Kaltblütern Herzstillstand in Systole; bei Warmblütern erscheinen Lähmung des Athmungscentrums und Krämpfe, die denen nach Pikrotoxin ähneln[2]).

[1]) Harnack, Archiv für experim. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 18. 1884. S. 1.

[2]) L. Lewin, dieses Archiv. 1888. Bd. 111.

VI.

Ueber Diffusion von Giften an der Leiche.

(Aus der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde an der Universität Berlin.)

Von Dr. Fritz Strassmann und Dr. Alfred Kirstein.

Der Nachweis eines Giftes ausserhalb des Organes, in welches dasselbe eingeführt worden ist (zumeist also des Magendarmkanals), in den sogenannten zweiten Wegen, in Leber, Nieren, Gehirn, wird in der gerichtlichen Medicin unbedenklich als Beweis dafür verwerthet, dass die giftige Substanz bereits während des Lebens resorbirt, gewiss also bereits während desselben aufgenommen worden ist.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sicher mit Recht. Es wird keinem Bedenken unterliegen, wenn — um nur zwei einst viel besprochene Fälle herauszugreifen — Tardieu[1]) den Tod des Herzogs v. Choiseul-Praslin als sichere Folge einer Arsenvergiftung begutachtete, da die chemische Untersuchung auch in der Leber Arsen nachwies. und wenn umgekehrt im Prozesse Demme-Trümpy Th. Husemann ausführte, dass die Auffindung des Strychnins im Magen und Dünndarm noch nicht die Resorption des Giftes durch den Körper beweise, sondern dass zum Nachweis dieser Leber, Blut und Urin hätten untersucht werden müssen[2]).

Indess ist doch schon vor Jahrzehnten auf einen Umstand aufmerksam gemacht worden, welcher die Beweiskraft dieses Befundes zu erschüttern geeignet ist, auf die Möglichkeit nehmlich, dass durch Diffusion an der Leiche giftige Substanzen aus dem Magen z. B. in die übrigen Organe verschleppt werden können.

Der erste, der Beobachtungen über die „cadaveröse Aufsaugung“ mitgetheilt hat, scheint Kidd gewesen zu sein (Dublin Quarterly Journal 1850).

[1]) Tardieu-Roussin, Die Vergiftungen, übersetzt von Theile und Ludwig. Erlangen 1868. S. 218—222.

[2]) Neuer Pitaval. Bd. 2. 1867. S. 255.

Er brachte 4 und 8 Unzen Arseniklösung (zehn Gran in einer Unze) in die Leichen einer Katze und eines Kaninchens und fand nach ungefähr einem Monat, dass das Gift sich so verbreitet hatte, dass es die anliegenden Organe durchdrungen hatte. Beim Kaninchen war auf diese Weise das Herz mit Arsenik geschwängert, obwohl (?) das Thier mit dem Kopf nach unten aufgehängt war.

In der 1852 erschienenen Neuauflage seiner Toxikologie (I. 384) berichtete Orfila seine Versuche über diesen Gegenstand. Bei verschiedenen Gelegenheiten führte er in den Magen oder das Rectum von todten Menschen oder Hunden, wenn der Körper erkaltet war, 30—45 Gran in einer Pinte Wasser gelösten Arsenik ein. Die Theile der Leber oder anderer Organe, welche den Nahrungskanal berührten, lieferten Arsenik, aber die Theile, welche nicht damit in Berührung waren, enthielten keinen. Wurde Arsenik in den Magen gebracht und die Leiche auf den Rücken gelegt, so wurde das Gift in der linken Hälfte des Zwerchfells und in dem unteren Lappen der linken Lunge entdeckt, während man sich aus den anderen Theilen des Zwerchfells oder aus der rechten Lunge keines verschaffen konnte.

Von den Untersuchungen Kidd's und Orfila's nahmen die Lehrbücher der gerichtlichen Toxikologie in der Mehrzahl Kenntniss. Tardieu zwar erwähnt sie nicht; er scheint, um dies gleich hier anzuführen, auch bei den eigentlichen Aetzgiften eine Diffusion nicht zu kennen; aus den durch diese zu erklärenden sauren Blutgerinnseln, die bei der Schwefelsäurevergiftung in den grossen Blutgefässen der Bauchhöhle gefunden werden, erschliesst er vielmehr eine „Absorption der Schwefelsäure" durch das Blut[1]).

Dagegen findet die cadaveröse Aufsaugung Erwähnung bei Th. Husemann[2]), Taylor[3]), Casper-Liman[4]) und Schuchardt[5]).

Taylor, der auch selbst Versuche über Exosmose von Arsenlösungen gemacht hat, ist indess der Meinung, die auch Orfila schon ausgesprochen hatte, dass die angeführten Versuche ein mehr theoretisches als praktisches Interesse hätten. Zunächst fiele die Frage ganz fort bei frischen Sectionen und

[1]) a. a. O. S. 96.
[2]) Toxikologie. 1862. S. 119.
[3]) Die Gifte, übersetzt von Seydeler. Cöln 1862. I. S. 109—114.
[4]) Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. Berlin 1889. 7. Aufl. II. S. 379.
[5]) Maschka's Handbuch der gerichtlichen Medicin. Tübingen 1882. II. S. 52.

könne nur bei Ausgrabungen Bedeutung erlangen, denn in kurzer Zeit fände eine Diffusion nicht statt. Abgesehen von dieser Beschränkung könne ja die Leichendiffusion in zweierlei Fällen in Betracht kommen. Entweder es handelt sich bestimmt um eine Arseneinführung während des Lebens und es steht nur zur Frage, ob aus dem Befund von Arsen in den zweiten Wegen eine Resorption erschlossen werden kann. Hier ist zu bedenken, dass bei wirklicher Vergiftung gar nicht entsprechend enorme Mengen gelösten Arseniks im Magen zurückbleiben, wie sie in den genannten Versuchen angewandt worden sind, dass die Verhältnisse demnach eine postmortale Imbibition gar nicht annehmen lassen. Ferner, dass die Vertheilung des resorbirten Giftes eine ganz andere ist, als sie bei diesen Versuchen gefunden worden ist: in der Milz kann z. B. keines gefunden werden, während eine grössere Menge im Herzen vorhanden ist; das Zwerchfell kann frei sein, obwohl die Leiche in horizontaler Lage im Grabe sich befand; die inneren Theile der Leber werden so viel enthalten, als die äusseren, und die rechte Seite so viel, als die linke, dem Magen anliegende.

Derselbe Einwurf trifft auch für die zweite Eventualität zu: wenn nehmlich zur Frage steht, ob nicht das Gift überhaupt erst an der Leiche eingeführt worden ist. Vor Allem aber hebt Taylor hervor, dass eine solche Eventualität überhaupt kaum denkbar ist. Es müsste jemand aus natürlichen Ursachen sterben, ein Anderer bald nach dem Tode in irgend welcher Absicht eine grosse Menge gelösten Arseniks in den Magen bringen und es ihm gelingen, jeden Anschein bezüglich der Ausübung seiner sinnreichen Bosheit zu unterdrücken, es müssten endlich keine Symptome während des Lebens, keine Leichenerscheinungen festzustellen sein, aus denen der natürliche Tod oder die Vergiftung erschlossen werden kann.

In ähnlicher Weise äussern sich Husemann und Casper-Liman. Auch ihnen erscheint die Diffusion der Gifte an der Leiche praktisch ohne Gefahr, da erstens die Vertheilung in den Organen hierbei eine in leicht kenntlicher Weise andere ist, als bei der vitalen Resorption, zweitens die Frage, ob das Gift erst in die Leiche eingeführt worden ist, in Wirklichkeit nicht vorkommt.

Beide Gründe können aber als durchschlagend nicht anerkannt worden. Was zunächst die Vertheilung des Giftes in den Organen anbetrifft, so gestalten sich doch nach späteren Untersuchungen die Verhältnisse nicht so einfach, wie sie Orfila und Kidd darstellten.

Moltedo, Ageno und Granara berichteten 1856 u. A. folgende Versuche.

Einem eben getödteten Kaninchen werden in den leeren Magen 10 cg arseniger Säure eingeführt. Die Section findet nach 29 Stunden statt; die Analyse zeigt starke Arsenspiegel aus Lungen, Herz und Blut.

Einem anderen Thier werden unter gleichen Umständen 20 cg eingeführt. Die Autopsie wird nach 17 Stunden vorgenommen: deutlicher Arsenspiegel aus Blut, Lungen und Herz, geringere aus der Leber.

Das gleiche Resultat ergab die Untersuchung eines Thieres, dem 24 Stunden nach dem Tode 7 cg arseniger Säure in den Magen eingebracht waren, nach weiteren 24 Stunden.

4. Fall: Injection von 15 cg in den Mastdarm; nach 20 Stunden Arsenik in Nieren und Urin.

5. Fall: 30 cg werden in den Magen eines Fötus gebracht. Nach 24 Stunden deutliche Spuren in den Nieren.

6. Fall: ½ g in den Magen der Leiche eines 13jährigen Knaben; negatives Resultat.

Endlich legten sie eine menschliche Leber nach Unterbindung der Blutgefässe und Gallenwege 40 Stunden lang in Arseniklösung; die Untersuchung eines Stückchens aus dem Leberinnern ergab kein Arsenik.

Sie schliessen aus ihren Versuchen, dass an der Leiche Arsenik in Blut, Lungen und Herz eindringen kann; dass aber ein positiver Befund im Innern der Leber für vitale Resorption spricht.

Gegen den letzten Satz wendet Torsellini[1]), dem wir diese Angaben entnehmen, mit Recht ein, dass er nicht begründet erscheint, weil erstens die Zeit von 40 Stunden eine sehr kurze ist, zweitens durch die Unterbindung der Gefässe die natürlichen Verhältnisse entstellt sind.

Walter[2]) brachte 3 Kaninchen je 2 Gran Arsenik bei, ersäufte dieselben nach kurzer Zeit, liess zwei von ihnen 4½ Tage in kaltem Wasser liegen, eröffnete sie dann und fand in Leber und Milz keine Spuren von Arsenik, während das dritte, welches erst nach eingetretener Fäulniss eröffnet wurde, solches zeigte.

In ausgedehnterer Weise hat sich Reese in Philadelphia mit dem Phänomen der Leichendiffusion beschäftigt und mehrfach darüber berichtet[3]).

[1]) Dante Torsellini (Siena), Sulla diffusibilità nell' organismo dei veleni introdotti dopo la morte. La riforma medica. 1889. No. 145—150.

[2]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1862. Bd. 22. S. 185—198.

[3]) S. Schmidt's Jahrbücher 1879 und Medical news. 1890. 11. Januar.

Bei todten Thieren, denen er arsenige Säure, Antimon oder Sublimat in den Magen gebracht hatte, fand er diese Körper 3—7 Wochen später in den verschiedenen Organen der Brust- und Bauchhöhle, zunächst in den dem Magen benachbarten, später auch in den ferneren. Er giebt an, dass Miller und Vaughan Arsen unter ähnlichen Verhältnissen auch im Gehirn und Rückenmark nachweisen konnten. Die gleichen Versuche Miller's mit Strychnin ergaben eine postmortale Imbibition desselben in Leber, Urin und Rückenmark, nicht aber in das Gehirn.

Zwischen die beiden Veröffentlichungen von Reese fallen zeitlich die Versuche von Prescot (Gaz. méd. de Nantes 1883). Er brachte Arsenik in Magen und Mastdarm einer menschlichen und Thierleiche und fand nach 25 Tagen Arsenik in Gehirn, Lungen und Leber.

Die jüngsten und umfassendsten Untersuchungen verdanken wir Torsellini (l. c.).

Er experimentirte an Fröschen, die er nach dem Tode mit den Beinen in eine Lösung von Ferrocyankalium hängte und bei denen, wie die Blaufärbung mit Eisenchlorid ergab, in wenigen Tagen der ganze Körper mit der Lösung des gelben Blutlaugensalzes durchtränkt war; ferner an einzelnen herausgenommenen Organen und endlich an den Leichen von Kaninchen und Hunden, denen Arsenik in den Magen gebracht wurde. Von letzteren Versuchen werden 7 genauer mitgetheilt.

1. 24 Stunden nach dem Tode wird durch die eröffnete und nachher unterbundene Speiseröhre ½ g Kali arsenic., gelöst in 200 g Wasser, in den Magen eines Hundes gebracht. Die Leiche liegt dann 7 Tage auf der linken Seite. Alsdann ergiebt die Untersuchung deutliche Arsenringe in Hirn und Leber, reichliche Mengen in Lungen und Herz.

2. Kaninchen, 24 Stunden todt, erhält in gleicher Weise 150 ccm einer Lösung von arsenigsaurem Kali. Lage auf der rechten Seite. Untersuchung nach 18 Tagen: geringe Mengen Arsen im Hirn, sehr reichlich in der Leber, in Lungen und Herz.

3. Kaninchen, 2 Tage todt, erhält eine reichliche Menge der gleichen Lösung in den Mastdarm. Horizontale Lage. Nach 8 Tagen nichts in Gehirn und Rückenmark, unsichere Spuren in Lungen, Herz, Nieren; sehr starke Reaction in der Leber.

4. Gleicher Versuch, wie ad 3; doch wird die Leiche an den Hinterbeinen aufgehängt. Nach 17 Tagen finden sich grosse Mengen Arsen in der Leber, geringe im Gehirn.

5. Gleicher Versuch. Aufhängen der Leiche an den Vorderbeinen. Nach 18 Tagen kein Arsen im Gehirn, geringe Mengen in der Leber. Das Rectum war in den drei letzten Fällen unterbunden.

6. Einem 6 Stunden todten Hunde wird eine grosse Menge arsenigsaures Kali, wie im ersten Versuch, in den Magen gebracht. Nach 48 Stunden deutlicher Arsengehalt des Gehirns, sehr grosse Mengen in Leber, Nieren, Herz, Lungen.

7. Gleicher Versuch, Untersuchung des exhumirten Thieres nach

197 Tagen; der Inhalt der Schädelhöhle bildet etwas zerfallene Hirnmasse, in der reichlich Arsen gefunden wird.

Torsellini schliesst, dass Arsen vom Magen aus im Gehirn nach 6—7 Tagen, in der Leber etwas früher, erheblich früher in Lungen und Herz erscheinen kann, wobei die Lage der Leiche einen gewissen Einfluss ausübt. Auf Grund dieser Unterschiede würde es möglich sein in den ersten Tagen eine Vergiftung von postmortaler Gifteinfuhr zu unterscheiden; nach einiger Zeit aber ist die ganze Leiche gleichmässig durchtränkt und eine Entscheidung auf Grund der chemischen Untersuchung unmöglich. —

Die Unterscheidung zwischen Giftresorption und Diffusion erscheint nach dem Vorstehenden, besonders nach Torsellini's Untersuchungen doch bedeutend schwieriger, als Orfila und Taylor annahmen. Jedenfalls würde es nothwendig sein — und das ging eigentlich schon aus jenen älteren Untersuchungen hervor — falls überhaupt eine Entscheidung möglich ist, bei der Aufbewahrung und Untersuchung der Organe ein anderes Verfahren einzuschlagen, als es bei uns zur Zeit üblich und durch das Regulativ für die Gerichtsärzte vorgeschrieben ist. Danach werden bekanntlich Lungen, Herz, Nieren, Leber, Milz, Gehirn, Blut in einem Glase aufgehoben und zusammen untersucht.

Der zweite Einwand, dass die ganze Frage praktisch bedeutungslos sei, ist nicht besser begründet.

Fälle, in denen es zur Frage stand, ob das aufgefundene Gift nicht erst dem todten Körper einverleibt worden sei, sind doch schon mehrfach vorgekommen. Die Untersuchungen von Reese und Prescot sind gerade durch derartige Vorkommnisse veranlasst worden.

Ersterer erzählt, dass auf Grund eines Gerüchtes, ein vor 4 Jahren verstorbener Mann sei durch Arsen vergiftet worden und nicht, wie der ärztliche Todtenschein besagte, an Phthise gestorben, die Ausgrabung des Leichnams verfügt wurde. Der Leichnam zeigte sich sehr gut erhalten, die chemische Analyse wies in der Leber Arsen nach. Es bestanden indess gegründete Zweifel, ob nicht das Gift der Leiche kurz vor der Ausgrabung beigebracht worden sei, so dass man von jedem Vorgehen gegen die des Giftmordes angeschuldigte Wittwe Abstand nahm.

Der zweitgenannte Autor hatte den Leichnam einer Frau zu untersuchen, die unter Zeichen einer Arsenvergiftung gestorben war. Die Ausgrabung fand 105 Tage nach dem Tode statt. Eine beträchtliche Menge Arsen wurde in Magen, Leber, Nieren, Mastdarm, aber nicht im Gehirn gefunden. Der verdächtigte Ehemann erklärte, dass er in der Absicht den Leichnam ein-

zubalsamiren nach dem Tode einen Theelöffel Arsen, in Wasser gelöst, in Mastdarm und Mund gegossen hätte.

In dem Prozess gegen den Reverend Mr. Hayden wegen Giftmordes der Mary Stannard, über welchen C. P. Peckham berichtet[1]), wurde die Behauptung aufgestellt, das Arsenik — es waren in Magen, Leber und Gehirn zusammen etwa 5 g gefunden worden — sei nach dem Tode gelegentlich einer der 4 Ausgrabungen in den Magen gebracht worden. Die Behauptung wurde zurückgewiesen, weil im Magen Entzündungsspuren gefunden waren und weil nach Thomas G. Wormley's bei dieser Gelegenheit angestellten Untersuchungen Arsenik 30 Tage brauchte um in der Leiche vom Magen aus durch Osmose das Gehirn zu erreichen. Das Gehirn aber war hier entfernt, bevor 30 Tage seit dem Tode vergangen waren.

Auch in einem von Schaitter[2]) mitgetheilten Fall allmählicher Vergiftung durch wiederholte Gaben Arsen wurde die Möglichkeit erwogen, dass das Arsen später von auswärts in die Leiche gelangte, aber von den Sachverständigen ausgeschlossen wegen der auch in der Leber gefundenen Arsenspuren, weil die 5½ Monate nach dem Tode exhumirte Leiche mumificirt gefunden war und weil während des Lebens wiederholt Erbrechen, sowie hartnäckige Diarrhöen beobachtet worden waren.

Die praktische Bedeutung der Leichendiffusion ist aber mit diesen und ähnlichen Fällen noch nicht erschöpft.

Es ist weiter zu bedenken, dass wir ja durch die Untersuchungen von Scolosubow, Ernst Ludwig, Chittenden, Brouardel und Pouchet gewisse, freilich noch nicht übereinstimmende Angaben darüber erhalten haben, wie sich die Vertheilung des Giftes auf die verschiedenen Organe des Körpers gestaltet, je nach der Zeit, die seit der Vergiftung vergangen ist. Es erscheint hiernach möglich und ist bereits mehrfach versucht worden, aus der Vertheilung des Giftes Rückschlüsse zu machen auf den Zeitpunkt der Vergiftung.

In dem Prozess gegen den Apothekergehilfen Pastré-Beaussier zu Le Hâvre haben gestützt auf ihre entsprechenden Versuche Brouardel und Pouchet[3]) ausgesprochen, dass die eine der angeschuldigten Vergiftungen wahrscheinlich 5—6 Wochen vor dem Tode stattgefunden hatte, weil sich Arsen nur noch in den Knochen und Kopfhaaren nachweisen liess; eine Annahme, die sich übrigens nachträglich bestätigte.

Chittenden[4]) fand in einer nach 6 Monaten ausgegrabenen Leiche

[1]) Boston medical and surgical journal. 1880. I. p. 197.

[2]) Jahresberichte von Virchow-Hirsch. 1884. I. S. 481.

[3]) Annales d'hygiène et de médecine legale. 1889. T. 22. p. 173.

[4]) British medical journal, I, 1884 und The medico legal journal. New York. Sept. 1885.

den grössten Theil der arsenigen Säure in Zunge und Halsorganen, geringe Mengen in den Nieren und den Muskeln der Extremitäten. Er glaubte daraus schliessen zu können, dass das Gift erst kurz vor dem Tode gereicht worden war.

Die Thatsache, dass die Vertheilung des Giftes an der Leiche durch Diffusion sich ändert, ist begreiflicher Weise im Stande, die Beweiskraft solcher Befunde einzuschränken oder ganz aufzuheben.

Ob anzunehmen ist, dass ein während des Lebens eingeführtes Gift bereits zur Resorption gelangt ist oder nicht, ist ebenfalls eine Frage, deren Beantwortung mehrfach von Wichtigkeit sein kann. Speciell dürfte es nach der Natur der Dinge nicht so selten sich ereignen, dass bei schwerkranken, dem Tode nahen Personen Medicationen angewendet werden, wie Carbol- oder Sublimatausspülungen des Mastdarms, der Gebärmutter, die eventuell nachher als Todesursache angeschuldigt werden können, und dass nun zu entscheiden ist, ob der zu energische Eingriff oder die zu Grunde liegende Krankheit den Tod herbeigeführt hat.

Einen derartigen Fall hat Liman[1]) einmal begutachtet, die Kenntniss eines anderen, in dem einem Schwerkranken aus Irrthum eine übergrosse Menge Strophantustinctur injicirt wurde und die gerichtliche Section feststellen sollte, ob der Betroffene dadurch oder durch einen Herzfehler gestorben war, verdanken wir Herrn Dr. Szigeti (Budapest).

Auch bei absichtlichen Vergiftungen ist es wohl möglich, dass dieselben mit natürlichen oder mit anderen gewaltsamen Todesarten concurriren und dass nun festzustellen ist, ob die Vergiftung den Tod herbeigeführt hat, eine Frage, die besonders dann von hoher Bedeutung ist, wenn die Vergiftung und die concurrirende gewaltsame Todesart auf verschiedene Thäter zurückzuführen sind.

Ob die Vergiftung die Todesursache ist, wird ja in solchen Fällen in erster Reihe aus den Erscheinungen während des Lebens und aus dem anatomischen Leichenbefund erschlossen werden müssen; daneben aber wird auch eine durch die Analyse nachgewiesene Resorption oder Nichtresorption des Giftes bei der Entscheidung mitverwerthet werden müssen und ist auch bereits verwerthet worden.

[1]) a. a. O. II. S. 852—853.

So z. B. ist in dem erwähnten Falle Liman's, in dem zur Frage stand, ob der Tod durch Dysentrie oder durch das dagegen angewendete Carbolklystir verursacht war, auf das Fehlen des Carbol in den zweiten Wegen Bezug genommen worden.

In dem Falle, den Walter begutachtete und der ihn zu seinen oben geschilderten Experimenten veranlasste, hatte eine Frau einer anderen arsenhaltigen Branntwein zu trinken gegeben, sich dann mit ihr am Ufer eines Flusses niedergesetzt und sie, da sich keine Vergiftungserscheinungen zeigten, in den Fluss gestossen. Die Section, nach 3 Tagen gemacht, ergab in der frischen Leiche keine charakteristischen Befunde; die chemische Untersuchung ergab Arsen im Magen (5,5 g), Milz (0,06 g) und Leber (0,17 g), aber nicht im Gehirn. Das Gutachten lautete auf Tod durch Ertränken, nicht durch Vergiftung, indess hätte die Resorption des Giftes bereits begonnen und wäre der Tod zweifellos durch dasselbe demnächst herbeigeführt worden. Letztere Deduction wurde von der Vertheidigung angegriffen, wie es scheint im Interesse des Mitangeklagten, der die Vergiftung veranlasst hatte; es wurde auf die Möglichkeit cadaveröser Durchtränkung hingewiesen, die Walter dann auf Grund seiner Versuche in diesem Falle zurückwies. — Im gleichen Jahre und an der gleichen Stelle wie Walter, berichtet Dorien[1]) über eine Verhandlung, der folgender Thatbestand zu Grunde lag. Ein Mann, der schon mehrfach über Brustbeschwerden geklagt hatte, wurde 2 Tage vor seinem Tode mit Arsen vergiftet, hatte danach Leibschmerzen und Diarrhöen. 5 Tage nach seinem Tode wurde die Section ausgeführt, zeigte angeblich Hyperämie der Pia und ein Extravasat in derselben, Hepatisation der hinteren Lungenabschnitte, keine wesentlichen Befunde an Magen; in demselben und im Darm 0,35 g Arsenik. Es wurden 4 Sachverständige vernommen, von denen einer sich entschieden gegen eine tödtliche Arsenvergiftung, vielmehr für Tod durch Apoplexie aussprach, drei mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit eine Arsenvergiftung annahmen, der eine davon aber behufs völliger Sicherheit noch die Untersuchung der übrigen Organe verlangte. Es wurde deshalb die Leiche 9 Monate nach dem Tode ausgegraben; sie war zum Theil mumificirt: Herz, Leber, Nieren und Gehirn enthielten arsenige Säure, zusammen etwa 1 g. Das Medicinal-Collegium der Provinz Preussen erklärte damit eine Resorption des Arseniks und den dadurch bedingten Tod für sicher bewiesen. Auf die Frage, ob sich „der Arsenik nicht auch nach dem Tode durch den Zersetzungsprozess durch den Körper verbreiten könne“ erklärte der Vertreter des Medicinal-Collegiums, dass ihm diese Ansicht ganz neu wäre und sich gewiss in keiner Weise begründen lasse. Von den übrigen 4 Sachverständigen gaben 3 die Möglichkeit für die benachbarten Organe zu, bestritten sie aber für die entfernteren, wie Herz und Gehirn; der 4. gab auch diese Möglichkeit zu.

Welche eigenthümlichen Combinationen sich mitunter ergeben können, zeigt ein von Ranke im Auftrage des Medicinal-Comité's zu München be-

[1]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1862. Bd. 22. S. 16—47.

gutachteter Fall [1]). 2 kleine Kinder erkrankten durch Naschen an Rattengift (Erbrechen), der consultirte Arzt verschrieb Antidotum arsenici; der Apotheker gab statt dessen Liquor ferri sulfurici oxydati. Das Mittel wurde erbrochen, darauf vom Vater mit Wasser verdünnt, aber auch jetzt von den Kindern wieder erbrochen, jedoch mag das eine Kind etwa einen Theelöffel voll bei sich behalten haben. Dieses Kind starb, 7 Stunden nach der Vergiftung, 3 Stunden nach dem Beginne der Eisenmedication; das andere genas. Die Magenschleimhaut fand sich sehr geröthet, brüchig; im Mageninhalt und Eingeweiden fand sich arsenige Säure an Menge 0,06 g; ausserdem mehr Eisen als normal. Das Medicinal-Comité führt den Tod des Kindes auf das genommene Arsen zurück, weil selbst die noch vorhandene Menge zur Erzeugung des Todes genügte, der Eisenliquor aber jedenfalls nur verdünnt und in geringer Menge in den Körper gelangte, da bei der Section die nach Ranke's Thierversuchen für denselben charakteristische rothbraune Verschorfung der Magenwand fehlte.

Das Angeführte mag genügen, um zu zeigen, dass die Lehre von der Diffusion der Gifte an der Leiche wiederholt praktische Bedeutung gewinnen kann und gewonnen hat; da ferner, wie wir sahen, die Angaben der bisherigen Bearbeiter des Gegenstandes vielfach differiren, übereinstimmende Grundsätze, auf Grund deren die chemische Analyse die Frage entscheiden könnte, ob Diffusion oder Resorption, aus ihren Untersuchungen bisher nicht gewonnen sind, erschien es uns angezeigt, das Thema einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen.

Bei der Frage nach der Diffusionsfähigkeit der Gifte wird es zweckmässig sein, die eigentlichen Aetzgifte von den nicht ätzenden Substanzen zu trennen. Wenn wir die arsenige Säure zu den letzteren rechnen, so wird dies bei der zweifelhaften, mindestens sehr geringen Corrosionskraft derselben keinen Bedenken unterliegen.

Dass Laugen, Mineralsäuren, Oxalsäure durch den nicht perforirten Magen nach dem Tode transsudiren und innerhalb eines oder weniger Tage bereits in die Nachbarorgane des Magens imbibirt sein können, ist bereits mehrfach und sicher festgestellt worden [2]). Auch der eine von uns [3]) hat 1888 einen solchen Fall beschrieben: Selbstmord durch Erhängen nach vor-

[1]) Friedrich's Blätter. 1888. S. 276.

[2]) So z. B. A. Lesser, dieses Archiv. 1881. Bd. 83. S. 222 u. 228. — Atlas der gerichtlichen Medicin. I. Berlin 1884. S. 113, 115, 120, 123. — v. Hofmann, Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 6. Aufl. Wien 1893. S. 629, 648, 654.

[3]) Strassmann, Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 364.

herigem Vergiftungsversuch mit Oxalsäure; es fand sich Säurewirkung am Zwerchfell und der Basis der linken Lunge, am linken Herzrand, etwa bis in die Hälfte der Wanddicke sich erstreckend, am linken Leberlappen in grosser Ausdehnung über den grössten Theil der Milz, in Pankreas und linker Nebenniere, an der Vorderfläche der linken Niere, an der Aorta.

Ein ganz ähnliches Verhalten war auch in einem Falle von Carbolvergiftung zu erkennen, der uns kürzlich zur Section kam; hier zeigte sich Aetzwirkung an der linken Hälfte des Zwerchfells, der Unterfläche der linken Lunge und des linken Leberlappens, an dem oberen Pol der linken Niere sowie der Milz.

Die Art des Ausbreitung des Giftes in diesen Fällen — in beiden fand übrigens die Section 4 Tage nach dem Tode statt — stimmt mit dem überein, was auch andere Autoren bezüglich derselben angeben.

v. Hofmann findet bei Schwefelsäurevergiftung Imbibition „namentlich der Milz, der linken Niere, des linken Leberlappens, die nicht selten auch auf das Zwerchfell und den unteren Theil der linken Lunge übergreift und in einzelnen Fällen sich auch an der vorderen Bauchwand, sogar schon bei der äusseren Besichtigung derselben, bemerkbar machen kann," ferner der anlagernden Darmschlingen (a. a. O. S. 648); bei Laugenvergiftung erschienen „besonders Milz und linke Niere" durch Transsudation verändert (S. 654).

A. Lesser hebt hervor (a. a. O. S. 113), dass in solchen Fällen an den Lungen nur die Facies diaphragmatica des linksseitigen Organes verätzt ist; er erwähnt einen Fall von Oxalsäurevergiftung (S. 120), wo „die medialen zwei Drittel der Milz post mortem durch transsudirten Mageninhalt geätzt waren", einen von Schwefelsäurevergiftung mit „Aetzungen der medialen Partien der Milz, der Unterfläche des linken Leberlappens und der Vorderfläche der linken Niere", sowie der entsprechenden Partien des Bauchfells (S. 123). In einem weiteren Falle der gleichen Vergiftung, in dem neben dem Magen der Dünndarm in grosser Ausdehnung verätzt war, fand sich eine Säurewirkung an Leber, Zwerchfell und Bauchfell, die, wie die hier vorhandenen Blutungen bewiesen, bereits während des Lebens eingetreten war, Corrosion ohne Blutungen in der Milz (zu zwei Dritteln) sowie Pankreas (total), in beiden Nieren „und zwar erstreckt sich dies Mal die des rechtsseitigen Organes tiefer, bis zur Marksubstanz, wie die des links gelegenen".

Von gerichtsärztlicher Bedeutung ist diese Diffusion der Aetzgifte bisher unseres Wissens nur in einem Falle gewesen, den von Maschka begutachtet hat (Wiener med. Wochenschr. 1866). Bei einem Menschen, der hängend gefunden worden war, zeigte die Section alle Zeichen des Erhängungstodes, ausserdem Spuren von Schwefelsäurewirkung an Zunge, Mundhöhle und Magen. Geätzt erschienen ferner Leberkapsel, Ueberzug von Milz und Nieren, sowie die entsprechenden Theile des Bauchfells. In der unteren Bauchgegend links am Nabel war ein 6 Zoll breiter, 4 Zoll hoher, bräunlich livid gefärbter, nicht blutunterlaufener oder mit anderen Reactionszeichen versehener Fleck an den Hautdecken bemerkbar; derselbe zeigte herausgeschnitten eine von innen nach aussen abnehmende saure Reaction. Maschka

nahm in seinem Gutachten einen Selbstmord an, wobei der Tod durch Erhängen, nachdem zuvor Schwefelsäure genommen war, herbeigeführt wurde; die Hautverfärbung sei durch Imbibition der Säure bewirkt, welche durch die Seitenlage der Leiche begünstigt wurde. Er hält die Thatsache der Hautimbibition für besonders wichtig in Fällen, wo der Verdacht vorliegt, als sei die Säure von einem Dritten beigebracht und dabei etwas vergossen worden; und hebt hervor, dass bei Einwirkung der Säure von aussen gewöhnlich eine bräunliche Kruste entsteht, von innen nur eine bräunliche Verfärbung mit unbedeutend vermehrter Consistenz.

Unsere eigenen Versuche lassen sich in mehrere Gruppen eintheilen. Zunächst gedachten wir uns am Kaltblüter (Frosch) über die Wanderungsfähigkeit gelöster Substanzen in der Leiche eine Vorstellung zu bilden. Als der zur Prüfung geeignetste Stoff erschien uns das Ferrocyankalium, da dasselbe auch in geringsten Spuren sehr leicht mit Hülfe der Eisenchloridreaction (Blaufärbung) nachweisbar ist. Zum Vergleiche nahmen wir eine ziemlich concentrirte Gentianaviolettlösung. Die Versuche wurden derart angestellt, dass ein Frosch durch Abschneiden des Oberkiefers und Ausbohren des Rückenmarkes getödtet wurde; meist nach etwa ½ Stunde wurde das Thier dann an einem um den Unterkiefer herumgeführten Faden vertical aufgehängt, so dass die beiden Unterschenkel bis zu den Knieen oder etwas darüber in der Versuchsflüssigkeit hingen. Es zeigte sich sogleich, dass das Gentianaviolett sehr wenig in die Organe eindringt; binnen 2 Tagen geht es durch die Haut und färbt die Schenkelmuskeln höchstens ½ mm tief, binnen 5 Tagen dringt es etwas tiefer in die Muskeln ein, aber nur bis zum Flüssigkeitsniveau; in den oberhalb gelegenen Organen ist nichts zu sehen.

Mit Ferrocyankalium wurden 12 derartige Versuche gemacht, und zwar wurden die Frösche, mit Ausnahme von 1) und 2), in einem fest verschlossenen Glase in die Flüssigkeit eingehängt, um eine Austrocknung zu verhindern.

1) 3procentige FeCyK-Lösung. Nach 2 Tagen ist die Schenkelmusculatur, soweit eingehängt, völlig durchtränkt, bis auf die Knochen; oberhalb der Flüssigkeit keine Reaction.

2) 3procentige FeCyK-Lösung. Nach 5 Tagen ist starke Reaction in sämmtlichen Bauch- und Brustorganen.

3) 3procentige FeCyK-Lösung. Nach 4 Tagen ist der ganze Frosch in allen Organen mit FeCyK durchtränkt, mit Ausnahme der Haut, welche nur

soweit reagirt, als sie in der Flüssigkeit hing. Die Zunge wird bei der Berührung mit einem in Liq. ferr. getauchten Glasstab sofort tiefblau.

4) 2procentige FeCyK-Lösung. Nach 2 Tagen ist Durchtränkung bis zur Zunge eingetreten, wie bei dem vorigen Versuch. In den Muskeln reagiren die Interstitien besonders stark.

5) 2procentige FeCyK-Lösung. Nach 3 Tagen sind die eingehängten Schenkel unvollkommen durchtränkt, oberhalb ist nichts eingedrungen.

6) 2procentige FeCyK-Lösung. Nach einem Tage reagiren die eingehängten Theile vollständig, über dem Flüssigkeitsniveau jedoch nur eine ganz schmale Zone.

7) 2procentige FeCyK-Lösung. Die Schenkel wurden diesmal vorher enthäutet. Am nächsten Tage sind die Unterschenkel durchtränkt, an den Oberschenkeln ist die Flüssigkeit weniger stark eingedrungen. Oberhalb der Flüssigkeit nirgends Reaction.

8) 2procentige FeCyK-Lösung. Nach 8 Tagen geht die Durchtränkung nur ganz wenig über den Flüssigkeitsstand.

9) Ebenso.

10) 3procentige FeCyK-Lösung. Der Frosch wird unmittelbar nach der Tödtung eingehängt. Nach 3 Tagen ist er aussen nur da durchtränkt, wo er einhing, in den Muskeln und inneren Organen aber durchaus überall, bis in die Zunge und die Fingerspitzen.

11) 3procentige FeCyK-Lösung. Ein dem vorigen an Grösse und Aussehen gleicher Frosch (beide weiblich) war ganz ebenso behandelt, auch unmittelbar nach der Tödtung eingehängt, zeigt nach 3 Tagen nichts oberhalb der Flüssigkeit.

12) 3procentige FeCyK-Lösung. Der Frosch wird erst 24 Stunden nach seiner Tödtung eingehängt. Nach 6 Tagen ist noch nichts über den Flüssigkeitsstand emporgedrungen.

Sehr auffällig ist die Ungleichheit der gewonnenen Resultate.

Bei 2, 3, 4 und 10 ist die Flüssigkeit, nachdem sie erst die Haut durchdrungen hat, der Schwere entgegen, durch den ganzen Froschkörper aufgestiegen, in den anderen Fällen ist hiervon nichts zu bemerken gewesen. Am merkwürdigsten ist das widersprechende Resultat in den Parallelfällen 10 und 11; die Dicke der Haut war bei beiden Thieren gleich, dieser Factor ist auch schwerlich maassgebend, wie aus Fall 7 ersichtlich. Einen Fingerzeig mag der Umstand abgeben, dass es bei dem so stark durchtränkten Frosch 10 nach 3 Tagen noch gelang, die Zunge durch mechanischen Reiz zur Contraction zu bringen! Es scheint demnach, dass es einzelne Froschindividuen giebt, bei denen die Lebenszähigkeit der Körpergewebe eine ganz eminent grosse ist, so dass dieselben noch Tage lang nach

dem Tode des Thieres einer vitalen Reaction fähig sind! Die Vermuthung dünkt uns nicht ganz ungerechtfertigt, dass in den Fällen starken Aufsteigens der Flüssigkeit noch irgend welche vitalen Kräfte mitgewirkt haben (Lymphherzen?), da die physikalischen Bedingungen (Capillarität u. dergl.) in allen Fällen gleicherweise vorhanden waren.

Als völlig sicher dürfen wir wohl annehmen, dass die hier beim Frosch supponirten, das Leben des Thieres überdauernden vitalen Leistungen beim Warmblüter, speciell beim Menschen, durchaus nicht in Betracht kommen können.

Die Untersuchungen über die Diffusion vom **Magen** aus wurden zum grössten Theile an frischen Hundeleichen ausgeführt, welche wir von der Kgl. thierärztlichen Hochschule erhielten. In einigen Fällen standen uns die Leichen neugeborner Kinder zur Verfügung. Wir können vorwegnehmen, dass die Ergebnisse an diesen beiden Kategorien von Leichen gut unter einander übereinstimmen.

Als Probestoffe wurden wiederum Gentianaviolett und Ferrocyankalium genommen, ferner Arsen, und zwar als arsenige Säure oder arsenigsaures Kalium. Es versteht sich von selbst, dass den Arsenversuchen die grössere praktische Bedeutung im Hinblicke auf die Bedürfnisse der gerichtlichen Medicin zukommt. Indessen lässt sich nicht verkennen, dass diesen Versuchen ihrer Natur nach ein gewisser Mangel anhaften muss, indem es nicht möglich ist, sich sofort bei der Section ein den Zusammenhang der Erscheinungen klar legendes Bild zu verschaffen, man vielmehr genöthigt ist, die einzelnen Organe herauszunehmen, ohne zu wissen, ob und wie weit sie Arsen aufgenommen haben. Damit geht die genaue Uebersicht über das Ganze verloren. Fernerhin vermag auch die nachträgliche chemische Analyse der einzelnen Organe keine Daten zu liefern, aus denen man sich ein lückenloses Gesammtbild construiren könnte; vielmehr werden durch die Analyse der Leber, der Nieren, des Herzens u. s. w. nur einzelne Etappen des vom Arsen durchlaufenen Weges festgestellt. Die specielle Vertheilung des Arsens innerhalb eines und desselben Organs entgeht ebenfalls — man müsste denn gerade das ganze Thier in hun-

derte von kleinen Stücken zerlegen, deren stereometrischen Zusammenhang man sich genau notirte, und jedes einzelne Stück quantitativ analysiren — ein Unternehmen, welches eine unendliche Mühe verursachen würde und für eine Reihe von Versuchen kaum durchzuführen wäre.

Daher sind es die Versuche mit den leicht nachweisbaren Stoffen, Gentianaviolett und besonders Ferrocyankalium, welche für den Ablauf des uns interessirenden Prozesses, der Diffusion in der Leiche, in erster Linie Klarheit schaffen, da hier sofort bei der Section im Zusammenhang der einzelnen Organe und der ganzen Leiche eine volle Uebersicht gewonnen wird (beim Gentianaviolett unmittelbar, beim Ferrocyankalium durch Betupfen mit Liq. ferri).

Versuche mit Gentianaviolett.

13) Hund. Der Magen wird durch einen Bauchschnitt vorgezogen und durch einen kleinen Einschnitt eröffnet; er enthält wenig breiigen Inhalt. Es werden 2 Messerspitzen gepulvertes Gentianaviolett eingeschüttet, die Magenwunde fest vernäht in mehreren Etagen und mit Collodium bepinselt. Bauchnaht. Der Hund wird in rechter Seitenlage aufbewahrt.

Nach 2 Tagen wird der Bauch eröffnet. Die Inspection ergiebt weder äusserlich am Magen noch sonst irgendwo eine Blaufärbung.

5. Tag: ebenso.

8. Tag: ebenso (abgesehen von minimaler blauer Imbibition der Nathstelle).

16. Tag: Breite Eröffnung des Bauches. Keine wesentliche Gasbildung. Form und Zeichnung der Organe noch gut erhalten, nur fällt etwas mürbe Beschaffenheit der Leber auf. Kein unangenehmer Geruch. Der Magenfundus an den abhängigen Partien zeigt ausgedehnte blaue Imbibition der Wand, an einigen Stellen ist die Farbe schon an die Oberfläche gedrungen, so dass der überstreichende Finger Farbe annimmt. Eine hier aufliegende Netzstelle in gleichem Umfange oberflächlich gefärbt. Die Kapsel am oberen Pole der linken Niere etwas gefärbt. Nahtstelle des Magens hält noch gut. Bauchhöhle wieder geschlossen.

19. Tag: Section. In der Magenwand wieder etwas stärkere Diffusion, die zum Theil bis an die Aussenfläche reicht. Unbedeutende Vergrösserung des Fleckes auf der linken Nierenkapsel. Niere selbst frei. Einzelne kleine bläuliche Flecke an der concaven Fläche der Leber, die nirgends in das Innere derselben dringen. Auf dem Gekröse ziemlich der gleiche Befund wie vor 3 Tagen. Auf den nahe gelegenen Darmschlingen 3 kleine bläuliche Flecke der Serosa. Darminnenwand und Darminhalt nicht gefärbt. Eine etwas breitere bläuliche Färbung am parietalen Peritonäum nahe dem Magen.

Das Zwerchfell, die übrigen Organe der Brust- und Bauchhöhle sowie die äusseren Bedeckungen frei von Farbe.

14) Hund. In den eröffneten Magen 2 Messerspitzen Gentianaviolettpulver. Naht des Magens, mit Collodium bepinselt. Bauchnaht. Rechte Seitenlage.

11. Tag: Hintere Magenwand leicht bläulich scheinend. (Farbstoff oder Fäulniss?)

21. Tag: Schon vorgeschrittene Fäulniss, reichliche Transsudate in Bauch- und Brusthöhle, besonders auf der rechten Seite. Zahlreiche geplatzte Gasblasen auf der Leber. Grössere Haufen von Tripelphosphaten unterhalb derselben. Schmierige Verfärbung der Organe, besonders des Bauchhöhlenfettes. Auf der äusseren Magenwand vereinzelte blaue Fleckchen. Alle anderen Organe frei, bis auf kleinste Spuren am Netz. Im Magen blau gefärbter Speisebrei; die Schleimhaut streifenförmig blau gefärbt, besonders auf der Höhe der Falten, neben grösseren ungefärbten Partien, zu denen zumal die Pylorusspartie gehört. Die Färbung ist zumeist auf die Schleimhaut beschränkt und durchdringt nur an wenigen Stellen auch die tieferen Schichten der Magenwand.

15) Hund. In den eröffneten Magen werden etwa 5 g concentrirte wässrige Gentianaviolettlösung gebracht. Etagennaht des Magens, Bauchnaht. Rechte Seitenlage.

3. Tag: Hintere Magenwand leicht bläulich scheinend. (Färbung oder Fäulniss?)

6. Tag: ebenso.

16. Tag: Leber schon sehr erweicht. Magen ausgedehnt, grünlich gefärbt; die Nahtstelle schliesst. Kleine blaue Flecken an vereinzelten Stellen der äusseren Magenwand im Fundus. Eine etwas grössere zusammenhängende Blaufärbung am oberen Pol der Fettkapsel der linken Niere. Alle anderen Organe der Bauchhöhle ungefärbt.

20. Tag: Fäulniss weiter vorgeschritten. Stärkere Ausbreitung der Färbung an Magen und linker Niere, sonst nirgends Färbung.

16) Hund. Mit Schlundsonde werden 75 ccm concentrirte wässrige Gentianaviolettlösung in den Magen eingeflösst. Ein geringer Theil fliesst wieder aus der Schnauze ab. Rückenlage.

5. Tag: Magen an der abhängigen Seite ausgedehnt blau imbibirt, jedoch nirgends bis zur äusseren Oberfläche.

14. Tag: Ziemlich ausgedehnte Imbibition an der abhängigen Magenwand, sowie etwas in dem angrenzenden Fett. Sonst nichts.

21. Tag: Vorgeschrittene Fäulniss. Ausgedehnte Imbibition der Magenwand im Fundus, geringe des benachbarten Peritonäums und der Leberkapsel. An den übrigen Organen nichts. Innen im Magen viel Farbstoff, wenig sonstiger Inhalt; Schleimhaut durchweg, tiefere Schichten nur zum Theil gefärbt.

Aus den angeführten Versuchen ist ersichtlich, dass die Penetrationskraft des Gentianavioletts eine sehr geringe ist — eine Beobachtung, die wir schon an den Froschversuchen gemacht hatten. Es dauert (bei den angewandten Farbstoffmengen) 14—16 Tage, ehe die Magenwand durchdrungen ist; eine über den Magen hinausgehende Färbung konnte binnen 3 Wochen nur in geringstem Umfange und ferner nur in der allernächsten Nachbarschaft des Magens wahrgenommen werden. Wenn somit das Erträgniss dieser Versuche ein dürftiges zu sein scheint, so enthalten sie doch ein Moment, auf welches wir, im Hinblick auf die später zu berichtenden Versuche, das grösste Gewicht legen müssen: das ist die in 1 und 3 (beide Mal am 16. Tage) notirte Färbung am oberen Pole der linken Niere. Wir werden sehen, dass hier bereits eines der wichtigsten Diffusionsgesetze sich geltend macht, und zwar um so merklicher, als beide Hunde auf der rechten Seite gelegen hatten, so dass die Schwerkraft ein Vordringen gerade zur linken Niere nicht begünstigen konnte. —

Das Ferrocyankalium dringt mit ausserordentlich viel grösserer Schnelligkeit durch die Gewebe als das Gentianaviolett. Wenn wir vorausnehmen, dass es nicht nur der schwer löslichen arsenigen Säure, sondern auch dem gelösten arsenigsauren Kalium an Penetrationskraft mindestens gleichkommt, es sogar zu übertreffen scheint, so ist es, in weiterer Berücksichtigung seiner überaus leichten Nachweisbarkeit, die eigentlich typische Substanz zum Studium der Diffusion an der Leiche. Wir sind im Stande, mit Hülfe des Ferrocyankaliums alle Erscheinungen zu demonstriren, welche durch Diffusion innerhalb eines gewissen Zeitraumes zu erwarten sind.

Versuche mit Ferrocyankalium.

17) Hund. In den am Halse freigelegten Oesophagus wird ein Loch geschnitten, durch dieses ein Trichter eingeführt und mittelst desselben 70 ccm 3procentiger Ferrocyankaliumlösung in den Magen eingegossen. Der Oesophagus wird unterhalb des Loches unterbunden, die Halswunde vernäht. Rückenlage.

6. Tag: Reaction sehr intensiv an der Aussenwand des Magens, geringer an der Portio pylorica, keine an den Därmen. Intensive Reaction an dem dem Magen benachbarten Theil der unteren Zwerchfellfläche, schwächere an dem übrigen Zwerchfell. Intensive Reaction am oberen Pole der linken

Niere, von da an abnehmend, aber noch sehr deutlich, durch die ganze Substanz der linken Niere sich erstreckend. Die rechte Niere ist frei. Die tiefen Rückenmuskeln um die Wirbelsäule bis dicht an diese heran in der dem Magen entsprechenden Gegend stark durchtränkt, desgleichen die Aussenfläche der Speiseröhre und die Gewebe um diese (Aorta u. s. w.).

18) Hund. Bauchschnitt: Der Pylorus wird unterbunden, um die Cardia eine Fadenschlinge gelegt. Durch Oesophagotomie werden 90 ccm 2procentiger FeCyK-Lösung in den Magen gegossen, darauf wird die Fadenschlinge an der Cardia fest zugezogen. Der Magen ist prall gefüllt. Bauchnaht. Der Oesophagus wird durch Umkippen entleert und unterhalb der Wunde unterbunden. Rückenlage.

14. Tag: Section. Vollständige Reaction des linken Pleuratranssudates, der linken oberen Zwerchfellfläche, des Herzbeutels links, der linken Lunge aussen (unten stärker als oben) und im Unterlappen auch innen. Rechte Brustseite frei, ebenso das ganze Herz. Positiv reagirt das Abdominaltranssudat, der Magen, das Duodenum, die Milz, das Pankreas, die linke Niere aussen und innen, die rechte Niere nur aussen. Die Leber zeigt aussen wie innen Reaction, und zwar von links nach rechts an Deutlichkeit abnehmend. Die innersten Abschnitte der Rückenmuskeln links entsprechend dem Magen reagiren, die rechten Rückenmuskeln, die Wirbelsäule und das Rückenmark sind frei.

19) Hund. In den Magen durch Oesophagotomie 17,5 ccm einer 25procentigen FeCyK-Lösung. Pylorus und Cardia unterbunden. Rückenlage.

14. Tag: Keine Fäulnisserscheinungen. Auf der inneren Seite des Brustbeins reagiren die Muskeln in der unteren Hälfte der linken Seite. Herzbeutel reagirt an der Hinterfläche, der Spitze und etwas vorn links. Das Herzfleisch an der Spitze und Hinterfläche ziemlich tief durchdrungen. Pleura pulmonalis reagirt rechts und links fast über der ganzen Lunge. Beide Unterlappen reagiren innen. Pleuratranssudate rechts und links reagiren stark. Pleura costalis reagirt rechts und links an den abhängigen Partien. Oesophagus innen und aussen durchdrungen. Das Zwerchfell reagirt auf beiden Seiten überall, Magen überall, Därme (theilweise auch deren Inhalt) an vielen Stellen, sehr unregelmässig. Mesenterium und Netz zeigen an vielen Stellen Reaction. Die linke Niere nebst Fettkapsel reagirt durch und durch, und zwar innen in der oberen Hälfte intensiver als in der unteren. Die rechte Niere reagirt nur aussen. Leber reagirt aussen überall, innen fast überall, auch rechts. Milz reagirt. Harnblase weder aussen noch innen. Die innere Bauchwand überall, ausser im Becken. Rückenmuskeln rechts von der Wirbelsäule im oberen Drittel schwach.

20) Hund. Bauchschnitt. Cardia unterbunden. In das Duodenum wird eine Oeffnung gemacht und durch dieselbe 50 ccm einer 3procentigen FeCyK-Lösung in den Magen gebracht, das Duodenum wird doppelt unterbunden.

17. Tag: Reaction des Magens, der linken Niere, der Milz, der linken Leberhälfte innen und aussen, der rechten Leberhälfte nur aussen. Mehrere

Darmschlingen reagiren aussen, die rechte Niere gar nicht. In der Brusthöhle sind nur die Oberfläche des Zwerchfells links, die unteren Pleuraabschnitte links und die untere linke Lunge aussen durchtränkt.

21) Neugebornes frischtodtes Kind von 47 cm Länge. Durch Schlundsonde (Katheter) werden etwa 15 g 5procentiger FeCyK-Lösung in den Magen gebracht, Rückenlage mit etwas erhöhtem Kopf.

8. Tag: Reaction auf dem Magen, dem Ueberzug der Därme an vielen Stellen, auf und in der linken Niere, dem Ueberzug der Leber in der linken Hälfte, besonders unten, dem Zwerchfell links oben und unten. An der Unterfläche der linken Lunge zweifelhafte Reaction. Rechte Lunge und rechte Niere reagiren nicht.

22) Frischtodtes weibliches Zwillingskind, 44 cm lang. 10 ccm 5procentiger FeCyK-Lösung durch Schlundsonde in den Magen. Erhöhte Rückenlage.

17. Tag: Beide Nieren werden retroperitonäal durch Lendenschnitt entfernt, sie sind bereits weich. Die rechte zeigt unsichere Andeutung, die linke ist völlig durchtränkt. Ebenso Milz und linke Leberhälfte. Rechte Leberhälfte reagirt an der Oberfläche, von links nach rechts abnehmend. Das untere Drittel des Unterlappens der linken Lunge reagirt innen und aussen. Die anderen Brustorgane sind frei.

23) Reifes, neugebornes Kind (perforirt). 10 ccm 5procentiger FeCyK-Lösung durch Schlundsonde in den Magen. Rückenlage.

8. Tag: Starke Fäulniss. In beiden Nieren nichts Deutliches nachweisbar.

24) Hund. Durch den Oesophagus 25 ccm 1procentiger FeCyK-Lösung in den Magen. Rückenlage. Section nach 23 Stunden: Der Magen zeigt aussen am Fundustheil überall Reaction, und zwar auf der Rückenfläche sehr stark, auf der Bauchfläche an den Seiten sehr stark, aber mit nach oben hin abnehmender Intensität. Der Pylorustheil reagirt aussen nicht, eben so wenig das Duodenum. Sonst ist nirgends Reaction, ausser an der Unterfläche des Zwerchfells unmittelbar um das Foramen oesophageum herum. Im Innern des Magens zeigt sich der Fundustheil ganz durchtränkt; im Pylorustheil reagirt nur der schleimige Mageninhalt, die Schleimhaut jedoch nur in dem dem Fundus angrenzenden Abschnitt. Duodenum reactionslos.

25) Hund. Durch Oesophagotomie werden 30 ccm 1procentiger FeCyK-Lösung in den Magen gebracht; Oesophagus unterbunden. Rückenlage.

2. Tag: Im Magen der gleiche Befund wie im vorigen Fall. Reaction an der Kapsel der dem Magengrund anliegenden Leberabschnitte ohne Eindringen in die Substanz. Etwas Reaction am Fett zwischen Magen und Milz, nicht an der Milz selbst, eben so wenig an den Nieren und dem Zwerchfell. Der Oesophagus reagirt nur auf der Schleimhaut, nicht aussen.

26) Hund. Mit Schlundsonde werden 15 ccm 1procentiger FeCyK-Lösung in den Magen gebracht; Rückenlage.

3. Tag: Der Magen reagirt aussen ganz, am Pylorustheil weniger stark.

Der obere Abschnitt der Milz zeigt aussen und innen schwache Reaction. Sonst alles frei.

27) Hund. 25 ccm 1 procentiger FeCyK-Lösung. Durch Schlundsonde in den Magen gebracht. Rückenlage.

5. Tag: Reaction innen und aussen am Magenfundus, an der Portio pylorica nur innen. Reaction am oberen Pol der linken Nierenkapsel, der Milzkapsel, der unteren Fläche der Leberkapsel am linken Lappen, dem dem Magen anliegenden Zwerchfellstück auf beiden Seiten. Lungenüberzug frei. Die Organe sind in Fäulniss übergegangen, lassen keine deutliche Reaction im Innern erkennen.

28) Hund. 60 ccm 3procent. FeCyK-Lösung per oesophagum. Rückenlage.

4. Tag: Reaction am Magen. Die Leber reagirt von links nach rechts abnehmend, links ist sie völlig durchtränkt. Es reagirt das Milzfett, das Zwerchfell links, der untere linke Lungenlappen, aber auch der rechte; in beiden Pleurahöhlen sehr reichliches reagirendes Transsudat (FeCyK vom Oesophagus aus aufgenommen?). Oesophagus reagirt aussen. Herz und Nieren frei. Der Hund ist sehr fettreich. (Schutz der Nieren durch dicke Fettkapsel?)

29) Hund. 70 ccm 3procent. FeCyK-Lösung per oesophagum. Rückenlage.

2. Tag: Reaction am Fundus aussen, an der Leberkapsel der benachbarten Theile, am oberen Pol der linken Niere. Wieder zugenäht.

4. Tag: Reaction am Magen bis zum Pylorus hin, Duodenum frei. Milz reagirt, ebenso die linke Niere aussen und innen oben, die rechte Niere ist frei. Es reagirt die linke Leberhälfte aussen, sowohl unten wie oben. Das Zwerchfell links unten und oben, das Pericard am Diaphragma, das epicardiale Fett. Lungen und Herz sind frei.

Das Ergebniss dieser 15 Versuche werden wir nachher im Zusammenhange mit den Arsenversuchen eingehend erörtern. Hier wollen wir nur auf das bereits bei den Gentianaviolettversuchen bemerkte charakteristische Verhalten der Nieren aufmerksam machen. Es geht aus den Versuchen hervor (war auch von vornherein anzunehmen), dass ceteris paribus durch Erhöhung der Concentration der Lösung sowie durch Vermehrung der Flüssigkeitsmenge und dadurch bedingte prallere Spannung der Magenwände das Vordringen der Flüssigkeit begünstigt wird. Indessen zeigt doch die Durchsicht der Versuche, dass der am stärksten wirksame Factor die Zeitdauer ist. Die folgende tabellarische Uebersicht lässt die Verhältnisse in Bezug auf die Nieren leicht übersehen.

a. Hunde.				b. Kinder.			
Versuch No.	Zeitdauer. Tage.	Linke Niere.	Rechte Niere.	Versuch No.	Zeitdauer. Tage.	Linke Niere.	Rechte Niere.
24	1	—	—	23	8	—	—
25	2	—	—	21	8	+	—
26	3	—	—	22	17	+	—
28	4	—	—				
29	2	obere Pol	—				
	4	+	—				
27	5	obere Pol	—				
17	6	+					
18	14	+	aussen				
19	14	+	aussen				
20	17	+	—				

Zur Beurtheilung der Arsenversuche bedarf es einer Darlegung der zum Arsennachweise von uns angewandten Methode, welche wir hiermit vorausschicken[1]).

Die Untersuchung der Organe auf Arsen wurde in folgender Weise ausgeführt. Das betreffende Organ wurde mechanisch (durch Zerschneiden mit der Scheere oder dergleichen) möglichst zerkleinert, sodann bei gelinder Wärme mit Salzsäure und chlorsaurem Kali (in kleinen, vorsichtig zugesetzten Mengen) behandelt, bis es unter der Einwirkung des sich entwickelnden Chlorgases so vollständig wie möglich zerstört war. Darauf wurde die Flüssigkeit so lange abgedampft, bis der Chlor- und Säuregeruch verschwunden war. Nach dem Erkalten wurde (event. mit Wasser verdünnt und) von den sich ausscheidenden Chlorkaliumkrystallen abfiltrirt, der Niederschlag ausgewaschen und das Waschwasser mit dem Filtrat vereinigt. Die (meist bräunlich gefärbte) Flüssigkeit kam nun in eine Druckflasche und es wurde ein Strom von Schwefelwasserstoffgas durchgeleitet, welches aus Schwefelbarium und Salzsäure frisch entwickelt war und eine Waschflasche mit Wasser passirt hatte. Nachdem die zu untersuchende Flüssigkeit sich ganz mit dem Schwefelwasserstoff gesättigt hatte (wobei sie sich jedesmal durch reichliche Niederschläge trübt) wurde die Druckflasche luftdicht verschlossen und eine Stunde lang in siedendes Wasser gehängt, um unter dem Drucke der in der Flasche befindlichen, durch die Wärme in hohe Spannung versetzten Luft eine möglichst intensive Einwirkung des Schwefelwasserstoffes und eine recht sichere Ausfällung des etwa vorhandenen Arsens als Schwefelarsen zu erzielen. Jetzt wurde filtrirt, der Niederschlag durch Abspritzen mit dem

[1]) Die chemischen Analysen wurden zum Theil in dem Privatlaboratorium der Herren Privatdocent Dr. Friedheim und Dr. A. Rosenheim ausgeführt, welchen Herren wir für ihre bereitwillige Unterstützung an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Strahle der Spritzflasche in ein Schälchen gebracht, die am Filter haftenden Reste in Ammoniak gelöst, das Ammoniak durch Erwärmen verjagt, und nunmehr unter Zusatz starker Salpetersäure zur Syrupconsistenz eingedampft, bis alle Säuredämpfe verjagt waren; zuletzt wurden meist noch ein paar Tropfen Schwefelsäure zugesetzt und nochmals abgedampft. Die restirende kleine Menge syrupöser, stark saurer Flüssigkeit wurde in Wasser aufgenommen, mit Kalilauge neutralisirt und nun zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde zerrieben oder zerstossen, mit viel doppeltkohlensaurem Natron und etwas Salpeter vermischt und im Porzellantiegel über der Gebläsflamme geschmolzen. Die Schmelze ist nach dem Erkalten gewöhnlich nicht rein weiss, sondern etwas bläulich bis grünlich gefärbt, in Folge des Eisengehaltes der Organe. Die Schmelze wurde in warmem Wasser aufgelöst, welches wegen geringer Löslichkeit öfters ganz schwach mit Schwefelsäure angesäuert werden musste. Die Lösung wurde nun in der bekannten Weise im Marsh'schen Apparate auf Arsen untersucht. Zur Beförderung der Wasserstoffentwickelung in demselben (aus Zink und Schwefelsäure) wurde eine Spur Platinchlorid zugesetzt. Der Gasstrom ging durch eine Trockenröhre; die schwerschmelzbaren Glasröhren, in welchen die Arsenringe erzeugt wurden, waren vor jedem Versuche sorgsam getrocknet worden. Bei allen Analysen, welche positiv ausfielen, konnte auch der charakteristische, knoblauchähnliche Arsengeruch des der Röhre entströmenden Gases constatirt werden.

Die sämmtlichen zur Verwendung gelangenden Reagentien sind mehrfach von uns auf ihre Arsenfreiheit sorgsam untersucht worden, bei jedem Versuche wurde der Gang des Marsh'schen Apparates erst längere Zeit vor dem Zusatz der aus den Organen gewonnenen Flüssigkeit unterhalten, um eine Verunreinigung des Apparates oder der Reagentien mit Arsen jedesmal von Neuem mit Sicherheit auszuschliessen.

Wiederholt wurden Controlversuche derart gemacht, dass frisch zerhackten, arsenfreien Organen ganz winzige Mengen arsenigsauren Kalis beigemischt wurden; die in der oben geschilderten Weise ausgeführte Analyse ergab dann stets ein positives Resultat.

Versuche mit Arsen.

30) Hund. Bauchschnitt. Durch einen Einschnitt wird der Magen eröffnet und es wird 1 g gepulverte arsenige Säure in den Magen eingeschüttet. Etagennaht der Magenwunde. Bepinselung mit Collodium. Bauchnaht. Rechte Seitenlage.

28. Tag: Section. Vorgeschrittene Fäulniss. Die Magennaht hat gehalten. Auf dem Magen, den anliegenden Partien der Leber, des Netzes und der Därme finden sich stark gelb gefärbte Stellen, welche mikroskopisch Kokken und Bacillen sowie Krystalle ohne charakteristische Form erkennen lassen. Die chemische Untersuchung dieser Flecken ergiebt Arsengehalt. Es erscheint nicht ausgeschlossen, dass beim Einschütten des Arsenpulvers in den Magen einige Partikel in die Bauchhöhle gelangt sind und zur Bil-

dung der Flecken geführt haben, so dass diese letzteren hier jedenfalls nicht als sicherer Beweis einer Auswanderung aus dem Magen angesprochen werden dürfen. Herz, Leber, Milz, Nieren und Gehirn sind frei von Arsen.

31) Hund. Mit Schlundsonde wurden 5 g gepulverte arsenige Säure in 80 ccm Wasser aufgeschwemmt in den Magen gebracht. Oesophagus unterbunden. Rückenlage.

21. Tag: Die Leiche ist sehr gut conservirt. Die Lungen werden ohne Eröffnung der Bauchhöhle entnommen, dann wird aus dieser die Milz herausgenommen, danach die Leber in 2 Theilen, einem grösseren linken dem Magen anliegenden und kleineren rechten. Danach wurden beide Nieren retroperitonäal (mit Lendenschnitt) entnommen, endlich das Gehirn.

Analyse: Beide Nieren, die Milz und das Gehirn frei von Arsen. Linke Leberhälfte stark arsenhaltig, rechte Leberhälfte enthält Arsen in anscheinend viel geringerer Menge. Die Lungen (zusammen untersucht) stark arsenhaltig.

32) Hund. Bauchschnitt. Die Cardia wird unterbunden. Das Duodenum wird oberhalb einer Ligatur durchschnitten, der Magen durch das Duodenum entleert; in den Magen werden durch das Duodenum 50 ccm 1 procentiger Kali arsenicos.-Lösung gegossen. Pylorus unterbunden, Duodenum gereinigt und unterbunden. Bauchnaht, Rückenlage.

30. Tag: Sehr gut erhalten.

Analyse: Gehirn und beide Nieren frei von Arsen; Leber reichlich arsenhaltig.

33) Hund. Vom Duodenum aus werden wie im vorigen Versuche 30 ccm einer 1procentigen Kal. arsenicos.-Lösung in den Magen gebracht. Rückenlage.

16. Tag: Section.

Analyse: Rechte Niere frei von Arsen, linke stark arsenhaltig. Lunge und Gehirn arsenfrei. Leber stark arsenhaltig.

34) Neugebornes, frischtodtes Kind von 50 cm Länge. Durch Schlundsonde werden 30 g 1procentiger Kal. arsenicos.-Lösung in den Magen gebracht. Rückenlage.

16. Tag: Nieren retroperitonäal exstirpirt. Capsula adiposa abgezogen. Nieren sofort mit Salzsäure und chlors. Kali zerstört.

25. Tag: Section.

Analyse: Nieren und Gehirn arsenfrei. Die Leber sowohl wie die Brustorgane enthalten Arsen in mittlerer Menge.

35) Frischtodtes, männliches Zwillingskind, 43 cm lang. 10 ccm 1procentiger Kali arsenicos.-Lösung werden durch Schlundsonde in den Magen gebracht. Erhöhte Rückenlage.

17. Tag: Section. Die Nieren werden retroperitonäal entnommen. Nieren frei, Gehirn frei, Leber arsenhaltig.

36) Hund. In den Magen werden vom Oesophagus aus 25 ccm 1procentiger Kal. arsenicos.-Lösung gebracht. Rückenlage.

14. Tag: Beide Nieren extraperitonäal von den Lenden aus entfernt.

Analyse: Die linke Niere giebt schwache, aber ganz sichere Arsenreaction, die rechte ist arsenfrei.

37) Hund. Mit Schlundsonde werden 25 ccm 5procentiger Kal. arsenicos.-Lösung in den Magen gebracht. Rückenlage.

13. Tag: Beide Nieren entfernt, beide frei von Arsen.

38) Hund. In gleicher Weise werden 75 ccm 5procentiger Kal. arsenicos.-Lösung eingeführt. Rückenlage.

12. Tag: Entnahme der Nieren.

Analyse: Die linke Niere ist sehr stark arsenhaltig, die rechte Niere vollkommen frei von Arsen.

Bezüglich der Nieren, deren Verhalten unsere Aufmerksamkeit sowohl beim Gentianaviolett wie beim Ferrocyankalium erregt hat, interessiren besonders 3 Versuche:

Versuch No.	Zeitdauer. Tage.	Linke Niere.	Rechte Niere.
38	12	+	—
36	14	+	—
33	16	+	—

Aus später zu erörternden Gründen lag uns daran, das Verhalten der Nieren kennen zu lernen, wenn die diffundirende Flüssigkeit dem Duodenum einverleibt wurde, statt dem Magen.

39) Grosser Kater. Bauchschnitt. Am Pylorus wird ein kleiner Einschnitt gemacht und durch denselben werden in das nach unten hin unterbundene Duodenum 22 ccm 3procentiger FeCyK-Lösung gebracht. Unterbindung des Pylorus. Bauchnaht. Rückenlage.

2. Tag: Duodenum reagirt aussen ganz, ebenso das Fett in der Nähe des rechten Leberlappens unten, die rechte Niere aussen, ferner ein Theil der sehr ausgedehnten Harnblase. Magen frei, ebenso Leber links, Milz, linke Niere, Zwerchfell. Der Bauch wird abermals zugenäht.

5. Tag: Wiedereröffnung. Kein weiteres Fortschreiten der Reaction, auch an der rechten Niere reagirt nur die Kapsel, nicht die Substanz. Am Duodenum selbst ist die Reaction schwächer als 3 Tage zuvor (zerstörende Wirkung der Fäulniss?).

Um dem Einwand vorzubeugen, dass vielleicht etwas FeCyK-Lösung die Bauchhöhle direct beim Experimentiren verunreinigt hat, wird folgender Versuch gemacht:

40) Hund. Bauchschnitt. Das Duodenum wird unten unterbunden. Eine lange Schlundsonde wird durch Oesophagotomie in den Magen geschoben und mit Hülfe der den intact bleibenden Magen von aussen fassenden Finger durch den Pylorus hindurchgeführt; jetzt werden durch die Sonde

10 ccm 3procentiger FeCyK-Lösung in das Duodenum gegossen, der Pylorus unterbunden. Bauchnaht. Rückenlage.

3. Tag: Reaction am Duodenum, dem benachbarten Theile der Leber und des Peritonäums. Weder an der rechten Niere noch sonst irgendwo Reaction. Verschluss der Bauchhöhle.

6. Tag: Wiedereröffnung. Reaction an denselben Stellen wie vorher, ausserdem noch vorn an der rechten Nierenkapsel. Sonst nichts.

Unsere Versuche mit Arsenpräparaten stimmen in der Hauptsache mit denen mit Ferrocyankalium überein. Als gemeinsames Ergebniss aller unserer Versuche — abgesehen von den Experimenten an Fröschen, deren besonderes Verhalten schon berücksichtigt wurde — können wir Folgendes aussprechen:

In den Magen eingeführte nichtätzende Substanzen können durch die Magenwand hindurch diffundiren und sich in die benachbarten Gewebe imbibiren. Die Ausdehnung dieses Vorganges ist in der Hauptsache abhängig von der Länge der Zeit, wird daneben mitbestimmt durch Menge und Concentration der eingeführten Flüssigkeit und ist ausserdem verschieden bei den einzelnen Substanzen, derart, dass Ferrocyankalium am schnellsten diffundirt, dann Arsen (welches unter Umständen noch nach Wochen in den Nieren nicht nachweisbar war), weit langsamer Gentianaviolett.

Die Diffusion fand stets in einer continuirlichen Weise vom Magen aus statt. Spuren für ein sprungweises Vorgehen, derart, dass (vielleicht durch Vermittlung der Blutgefässe) entferntere Organe vor den dem Magen benachbarten befallen sein könnten, haben wir nie gefunden.

Vielmehr beschränkte sich die Aufnahme der in den Magen eingeführten Substanz während der ersten 3 Wochen beim Ferrocyankali, während der ersten 4½ Wochen beim Arsen — nur auf diese Zeit erstrecken sich unsere Versuche — auf die dem Magen benachbarten Baucheingeweide, besonders Milz, linke Niere, linke Leberabschnitte, auf das Zwerchfell links und die benachbarten Abschnitte der Brusteingeweide, besonders den unteren Theil der linken Lunge. Ein Eindringen in die Brusthöhle hat, wie einem etwaigen Einwand gegenüber hervorgehoben werden mag, auch stattgefunden, wenn die Einführung nicht durch die Speiseröhre, sondern nach Unterbindung der Cardia

vom Zwölffingerdarm aus geschah, eine Diffusion von der Speiseröhre aus also ausgeschlossen war (Fall 20).

Es stimmen unsere Ergebnisse hiernach vollkommen überein mit denen von Kidd und Orfila. Wie diese haben auch wir in der genannten Zeit niemals ein Vordringen bis in das Gehirn beobachtet, dessen Freibleiben uns ein wichtiges Zeichen der Resorption während des Lebens gegenüber der postmortalen Durchtränkung vom Magen aus zu sein scheint, zumal bei den grossen Leichen Erwachsener die Verhältnisse für ein solches Vordringen ja noch viel ungünstiger liegen, als bei denen von Kindern und Hunden.

Wenn Miller und Vaughan eine postmortale Imbibition des Gehirns mit Arsenik gefunden haben, so scheint dies — soweit sich aus Reese's summarischem Bericht ersehen lässt — erst später, nach etwa 7 Wochen, der Fall gewesen zu sein, ein Widerspruch zwischen uns also nicht zu bestehen. Auch Wormley hat ja am 30. Tage frühestens Arsen vom Magen aus bis in's Gehirn dringen sehen.

Prescot fand allerdings schon am 25. Tage Arsen im Gehirn. Indess ist nicht ersichtlich, ob er bei seinen Versuchen die Speiseröhre unterbunden hat, ob das Arsen also wirklich vom Magen aus soweit vorgedrungen ist und nicht etwa von der Rachenhöhle, in die es vielleicht zurückfloss. Dass unter solchen Umständen, wenn sich also die betreffende Substanz im Rachen befindet, eine Imbibition des Gehirns viel eher möglich ist, erscheint klar; genauere Untersuchungen hierüber werden zur Zeit noch unter unserer Leitung von Herrn Cand. med. Weber angestellt, der darüber in seiner Inauguraldissertation berichten wird. Dieselben haben bisher bereits ergeben, dass Ferrocyankali bei Hunden aus der Rachenhöhle in wenigen Tagen bis in das Gehirn dringen kann.

Bei Torsellini's Untersuchungen war diese Möglichkeit ausgeschlossen. Wenn er behauptet, dass Arsen vom Magen aus schon in 7 Tagen bis in das Gehirn dringen kann, so stimmt dies mit unseren Ergebnissen nicht überein und wir müssen bezweifeln, ob ein einziger Versuch — gerade bei der difficilen Natur des Arsennachweises — eine hinreichende Stütze für eine so unwahrscheinliche Behauptung darstellen kann. —

Auch zur Feststellung der unteren zeitlichen Grenze für die Diffusion überhaupt werden noch weitere Versuche nothwendig sein. Diejenigen von Walter, von Ageno, Moltedo und Granara sind ja an Kaninchen angestellt worden und bei der grösseren Dünne des Kaninchenmagens jedenfalls nicht ohne Weiteres übertragbar.

Abgesehen von dem Freibleiben des Gehirns ergeben sich aus dem continuirlichen Verlauf der Diffusion gegenüber der Resorption während des Lebens noch mehrere andere Unterscheidungspunkte. Die Imbibition der linken Lunge gegenüber dem Freibleiben der rechten, die schon Orfila hervorhob, konnten wir ebenfalls bestätigen, der gleiche Unterschied zeigte sich zwischen linken und rechten Leberabschnitten und — worauf wir speciell hinweisen — in besonders prägnanter Weise zwischen linker und rechter Niere. Diese von den anatomischen Lageverhältnissen bedingte Differenz trat auch zu Tage, wenn wir die Thiere auf die rechte Seite lagerten.

Frühestens am 18. Tage sahen wir bei Ferrocyankali, bei Arsen innerhalb der beobachteten Zeit gar nicht eine beginnende Durchtränkung auch der rechten Niere.

In einem kürzlich veröffentlichten, sehr genau untersuchten Falle von schnell tödtlicher Salpetersäurevergiftung fand Ipsen[1]) bei der Section nach 19 Stunden bereits Imbibition am oberen Pol beider Nieren; dasselbe ergab sich bei einer Kindesleiche, der Salpetersäure (50 pCt.) in den Magen gefüllt und die nach 24 Stunden untersucht wurde. Es scheint dieser letzte Befund dem von uns aufgestellten Satze zu widersprechen. Wir sind indess der Meinung, dass es sich hier lediglich entsprechend der ja ganz besonders starken Aetzwirkung der Salpetersäure um eine ausserordentlich schnelle Diffusion handelt und dass, wenn man in einem noch früheren Zeitpunkte untersuchen würde, man auch hier eine ausschliessliche Betheiligung der linken bei Freibleiben der rechten Niere nachweisen würde. Bei Anwendung verdünnterer Lösungen dieser Säure gelingt der Nachweis der Richtigkeit unseres Satzes ohne Schwierigkeit, wie wir uns in eigenen Versuchen überzeugt haben. Auch was wir oben

[1]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. Bd. VI.

an eigenen und fremden Beobachtungen über die Diffusion an Aetzgiften ausgeführt haben, zeigte ja, dass wie bei den nichtätzenden Substanzen auch in diesen Fällen die linke Niere ganz vorzugsweise gegenüber der rechten angegriffen wird, wie denn überhaupt auch hier der streng continuirliche, vom Magen allmählich vorschreitende Verlauf des Vorganges deutlich erhellt[1]).

Eine Ausnahme und einen scheinbaren Widerspruch gegen unseren Satz bildet unter den mitgetheilten Fällen von Diffusion bei Vergiftungen durch Aetzgifte neben dem Ipsen's auch der eine Fall Lesser's, in dem die Aetzung an der rechten Niere sich weiter erstreckte, als an der linken. In diesen beiden Fällen aber handelte es sich auch um gar keine ausschliessliche Transsudation vom Magen aus; in beiden war vielmehr auch das Duodenum in grosser Ausdehnung und intensiv geätzt und enthielt jedenfalls noch beträchtliche Mengen der Säure, die von hier aus diffundirten. Dass aber gerade bei der Diffusion vom Duodenum aus die rechte Niere besonders der Imbibition ausgesetzt ist, ist klar und ausserdem von uns in zwei eigens darauf gerichteten Versuchen gezeigt worden (39 und 40).

Praktisch geht hieraus hervor, dass wenn eine Substanz in der Agone in den Magen eingeführt wurde, so dass sie noch in's Duodenum gelangen konnte, ein gleichmässiger Gehalt derselben in beiden Nieren nichts gegen die postmortale Diffusion und für eine intravitale Resorption beweist.

Soll aber eine Substanz erst nach dem Tode in den Magen gebracht worden sein, so wird allerdings in der ersten Zeit — bei Arsenik innerhalb der ersten 4 Wochen — eine solche gleichmässige Vertheilung auf beide Nieren gegen diese Annahme und für die Aufnahme während des Lebens sprechen.

Umgekehrt unterstützt es eine solche Behauptung auf's Wesentlichste, wenn in der linken Niere das Gift, in der rechten

[1]) Auch bei Einverleibung der Substanz an anderen Stellen, Rectum, Vagina, Harnblase beobachteten wir und Weber stets ein continuirliches Fortschreiten der Transsudation zunächst auf die nächste Nachbarschaft des ursprünglichen Organes und dann weiter; niemals ein sprungweises Vorgehen; auch über diese Versuche wird an der angegebenen Stelle berichtet werden.

nicht gefunden wird — wir sehen immer ab von etwaigen Krankheiten oder Bildungsanomalien der Nieren.

Eine blosse quantitative, wenn auch erhebliche Differenz im Giftgehalt beider Nieren berechtigt nicht ohne weiteres zu demselben Schluss; ein solcher Befund könnte sich sehr wohl mit einer vitalen Resorption vertragen; es sind eben geringe Mengen resorbirt worden und in beiden Nieren vorhanden, durch die nachträgliche Diffusion des im Magen noch grösstentheils vorhandenen Giftes sind dann grössere Mengen desselben in die linke Niere gelangt.

Jedenfalls empfehlen wir auf Grund unserer Versuche in Fällen, in denen die Möglichkeit einer postmortalen Giftzufuhr in den Magen erwogen wird, beide Nieren gesondert dem Chemiker zur Untersuchung zu übergeben.

In zweiter Reihe empfehlen wir eine gesonderte Aufbewahrung und Untersuchung des Gehirns. Nachweis des Arsens in diesem kann innerhalb der ersten 4 Wochen nicht auf Diffusion vom Magen aus zurückgeführt werden. Dass übrigens auch bei sicher vitaler Vergiftung das Gehirn nur minimale Spuren arseniger Säure enthalten kann, sei beiläufig erwähnt[1]).

Die Untersuchung der Nieren führt indess nicht in jedem Falle zu dem gleichen Ergebniss. Bei einzelnen Versuchen war eine Diffusion auch an der linken Niere zu einer Zeit nicht nachweisbar, in der sie in der Mehrzahl der Fälle bereits deutlich ausgesprochen ist, obwohl in die anderen, dem Magen benachbarten Organe die Substanz bereits eingedrungen war (Fall 32 für Arsen, 28 für Ferrocyankali). Welches die Ursache dieses abweichenden Verhaltens ist, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden, möglicherweise schützte hier eine besonders starke Fettkapsel die Niere. Wie weit das Freibleiben beider Nieren für die postmortale Einführung spricht, bedarf hier keiner Erörterung.

Einen ähnlichen Unterschied, wie die Nieren, zeigten — wie bereits erwähnt — linker und rechter Leberabschnitt und linke und rechte Lunge. Man wird daher daran denken müssen,

[1]) S. z. B. eine Analyse von C. Bischoff. Lesser's Atlas der ger. Med. I. S. 90.

in dritter Reihe durch eine gesonderte Untersuchung dieser Organe die Diagnose der postmortalen Giftzufuhr zu sichern. Für die Leber haben wir indess gefunden, dass am 21. Tag auch die rechts gelegenen Abschnitte Arsengehalt zeigten (Versuch 31); die vorhandene quantitative Differenz ist, wie wir oben ausführten, nicht beweisend. Mehr Sicherheit dürften nach Orfila's Versuchen die Lungen geben; wir selbst haben über das Ergebniss einer gesonderten Untersuchung der Lungen bezüglich des Arsens keine Erfahrung und möchten diesen Punkt daher noch offen lassen. Jedenfalls glauben wir, dass die von uns empfohlene Untersuchung der Nieren vor der der Lungen entschieden den Vorzug verdient, weil bei jenen die Gefahr fortfällt, dass vom Rachen aus durch die Luftwege — ganz abgesehen von der Speiseröhre — ein postmortales Eindringen des Giftes in die Lungen stattfindet, bei dem natürlich beide Lungen gleichmässig, die rechte eher noch mehr der Imbibition ausgesetzt sind.

Wir können demnach unsere Resultate dahin zusammenfassen:

1) Verschiedene Substanzen, unter anderem Arsenik, wandern an der Leiche vom Magen aus in die benachbarten Organe ein. Das Vordringen derselben erfolgt continuirlich, nie sprungweise.

2) In Folge dieses Vorganges können solche Substanzen schon nach einigen Tagen, Arsen sicher nach 12 Tagen (wahrscheinlich schon früher) in den sogenannten zweiten Wegen gefunden werden, obwohl eine Vergiftung bezw. Giftresorption während des Lebens nicht bestanden hat.

3) Giftgehalt der linken bei Freibleiben der rechten Niere spricht für Einführung des Giftes in den Magen der Leiche; Giftgehalt beider Nieren innerhalb der ersten Wochen für Giftaufnahme im Leben. Auch bei Gifteinfuhr in der Agone — ohne Resorption — kann das Arsen in beiden Nieren gefunden werden. Jedenfalls ist in allen Fällen, in denen die Behauptung auftritt, das Gift wäre erst nachträglich in die Leiche gekommen, eine gesonderte Untersuchung beider Nieren vorzunehmen.

4) Das Ergebniss derselben kann durch eine gesonderte Untersuchung von linker und rechter Lunge, linken und rechten Leberabschnitten unterstützt werden.

5) In das Gehirn dringt Arsen vom Magen aus innerhalb der ersten 4 Wochen nicht; von der Rachenhöhle aus scheint es in kürzerer Zeit einzudringen. Die praktischen Consequenzen hieraus ergeben sich von selbst.

6) Soll das Gift an der Leiche — oder in der Agone — an anderen Stellen, als dem Magen, eingeführt worden sein, so sind die der betreffenden Stelle benachbarten und die entfernteren Organe gesondert zu untersuchen.

Diese Ergebnisse unserer Versuche hat der Eine von uns in der Hauptsache bereits im April dieses Jahres mitgetheilt[1]). Anknüpfend an diese Mittheilung haben Haberda und Wachholz[2]) aus Hofmann's Institut schon im August d. J. über ihre einschlägigen Leichenbeobachtungen sowie über Versuche berichtet, welche sie zur Nachprüfung und Ergänzung unserer Angaben angestellt haben. Sie sahen eine Oxalsäure- und mehrere Carbolvergiftungen mit Aetzungserscheinungen an den dem Magen benachbarten Abschnitten von Lunge, Leber und Milz. Ihre Versuche stellten sie an Kindesleichen an, denen sie in gleicher Weise wie wir Kupfervitriol und Sublimat in starken, offenbar ätzenden Lösungen in den Magen brachten; es zeigte sich in kurzer Zeit ausgedehnte Imbibition. Weniger deutlich waren die Ergebnisse bei analogen Versuchen mit chlorsaurem Kali, negativ bei Phosphor. Nitrobenzol verhält sich den erstgenannten Substanzen ähnlich, langsamer diffundiren rothe Lakmuslösung und Methylenblau. Durch verschiedene Stellung der Leiche (Aufhängen am Halse und an den Beinen) erlitt der von uns angegebene Ausbreitungsmodus — den Wirkungen der Schwere entsprechend — eine gewisse Modification. Bei Einführung von Methylenblaulösung in das Rectum und Aufhängen der Leiche an den Beinen fand sich nach 3½ Tagen Bläuung des Rectums, der Flexur und des absteigenden und queren Colons, der Dünndarmschlingen an vielen Stellen, der Hinterseite des Uterus und seiner Adnexe, des Peritonäum, der

[1]) Strassmann, zur Lehre von der Arsenvergiftung. Bericht über die Hauptversammlung des preussischen Medicinalbeamtenvereins. Z. f. Med.-Beamte. 1893.

[2]) Ibidem. No. 16.

Vorderwand unterhalb der Naht, sowie über der linken Niere und der Vorderfläche an dieser. Haberda und Wachholz bestätigen also in der Hauptsache unsere Schlüsse [1]).

Im Texte unseres Aufsatzes haben wir bereits mehrfach darauf hingewiesen, wie viele Lücken in der Lehre von der Diffusion der Gifte auch nach unseren Untersuchungen noch auszufüllen bleiben. Um so mehr gereicht es uns zur Freude, dass unsere Mittheilung bereits die Anregung zu weiteren Arbeiten auf diesem unserer Ueberzeugung nach noch sehr fruchtbaren Gebiet gegeben hat, ganz besonders aber, dass dies geschehen ist an der gegenwärtigen Centrale gerichtlich-medicinischer Forschung.

[1]) Ganz neuerdings hat auch Ipsen im Octoberheft des Jahrganges 1893 der Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin in einer interessanten Arbeit über die Bedingungen des Strychnin-Nachweises mitgetheilt, dass er der Leiche eines Neugebornen Ferrocyankaliumlösung in den Magen brachte und nach 4 Tagen deren Imbibition in der Bauchflüssigkeit, an der Oberfläche des Quercolons und der dem Magen benachbarten Dünndarmschlingen, an der Unterfläche des linken Leberlappens, dem linken Abschnitt des Pankreas, der Vorderseite der linken Niere, dem Zwerchfell linkerseits und der Bauchwand entsprechend der grossen Curvatur nachweisen konnte.

VII.

Ueber Entzündung und Atrophie des subcutanen Fettgewebes.

(Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin.)

Von Dr. Max Rothmann,
Arzt in Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Ueber die Stellung des Fettgewebes in der Histologie sind die Meinungen getheilt, ob dasselbe, wie Virchow[1]) es für das Schleimgewebe annimmt, seinen Platz unter den Bindesubstanzen neben dem eigentlichen Bindegewebe habe, oder lediglich als eine Modification des letzteren zu betrachten sei, aus demselben hervorgehend und zu der alten Gestalt unter gewissen Bedingungen zurückkehrend. Während Toldt[2]) das Fettgewebe als Organ eigener Art aufgefasst wissen will, das scharf vom Bindegewebe zu trennen ist, hat vor Allem Flemming[3]) in mehreren Arbeiten sowohl die Abstammung des Fettgewebes vom Bindegewebe als auch die eventuelle Rückbildung in dasselbe nachzuweisen gesucht. Die Fettentwickelung ist nach ihm vollkommen abhängig von dem Verlauf der Blutgefässe, in deren periadventitiellem Bindegewebe das Fett sich intracellular ablagert. Die einzelne Fettzelle, aus der Bindegewebszelle hervorgegangen, wird mit der Zeit derartig mit Fett voll-

[1]) Cellularpath. 4. Aufl. 1871. S. 47.

[2]) Beiträge zur Histol. u. Physiol. d. Fettgewebes. Sitzungsber. d. Wien. Akadem. d. Wissenschaft. Bd. 62. Abth. II. Juli 1870.

[3]) Ueber Bildung u. Rückbildung der Fettzelle im Bindegewebe. Arch. f. mikrosk. Anat. VII. S. 32. 1871. — Weitere Mittheilungen zur Physiol. der Fettzelle. Arch. f. mikrosk. Anat. VII. S. 328. 1871. — Ueber das subcutane Bindegewebe u. sein Verhalten an Entzündungsheerden. Dieses Arch. Bd. 56. 1872. — Beiträge zur Anat. u. Phys. d. Bindegewebes. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XII. 1876.

gestopft, dass das ursprüngliche Zellprotoplasma vollkommen an die Peripherie zurücktritt und in der fertigen Fettzelle den Eindruck einer Membran macht. Auch der Kern wird vollständig an die Wand gedrängt und muss erst durch besondere das Fett auflösende Mittel sichtbar gemacht werden. Eine vermittelnde Stellung nimmt Waldeyer[1]) ein, der zwar gleichfalls das Fettgewebe aus dem Bindegewebe entstehen lässt, aber nicht aus den gewöhnlichen Bindegewebszellen, sondern aus den grossen, runden, protoplasmareichen sog. Plasmazellen. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Löwe[2]). Die Fettbildungszelle ist von der gewöhnlichen Bindegewebszelle scharf zu unterscheiden. Sie ist Rundzelle ohne Ausläufer; der Kern ist nur klein, membranlos. Die einzelnen Zellen liegen dicht an einander; ihr Protoplasma ist sehr dunkel.

Diese Anschauungen von dem Aufbau des Fettgewebes sind in neuester Zeit von der Grawitz'schen Schule aus angefochten worden. H. Schmidt[3]), der Grawitz'schen Theorie von den Schlummerzellen folgend, fasst die fertige Fettzelle nicht als einzelne Zelle, sondern als eine Vielheit von Zellen auf. Zu der ursprünglichen Einzelzelle treten andere hinzu und geben ihr Protoplasma zur Bildung der Membran her; ihre Kerne aber gehen in den sog. Schlummerzustand über, d. h. sie verlieren ihr Chromatin und sind überhaupt mit keinen Mitteln nachzuweisen. Trotzdem sind sie noch vorhanden und können unter geeigneten Umständen wieder aufwachen, ja sich sogar wieder zu Zellen ergänzen.

Diese Anschauungen leitet Schmidt von Befunden bei Atrophien und Entzündungen des Fettgewebes ab, die bereits lange vor ihm erhoben waren.

Es ist auch nach den gewöhnlichen Anschauungen, die in der Fettzelle lediglich die mit Fett gefüllte Bindegewebszelle sehen, verständlich, dass die Fettzelle bei dieser Umwandlung in ihrem ganzen Wesen von der ursprünglichen Gestalt abweicht.

[1]) Ueber Bindegewebszellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XI. 1875.

[2]) Zur Kenntniss des Bindegewebes. 2. Zur Histol. und Histiogenese des Fettgewebes. Dieses Arch. Bd. 128. 1892.

[3]) Schlummernde Zellen im normalen u. path. veränderten Fettgewebe. Dieses Arch. Bd. 128. 1892.

Es fragt sich daher, wie verhält sich dieselbe, wenn sie ihr Fett wieder abgiebt; kehrt sie zu der alten Form der Bindegewebszelle zurück oder hat sich der Aufbau des Zellkörpers derart geändert, dass auch die vom Fett befreite Zelle stets als ehemalige Fettzelle zu erkennen ist?

2 Prozesse sind es, die den Fettschwund im Unterhautzellgewebe bedingen, Atrophie und Entzündung. Beide Prozesse wurden daher auch von den Forschern, die diese Frage in Angriff nahmen, experimentell erzeugt. Zuerst Ccajewicz[1]) untersuchte das Fettgewebe bei hungernden Kaninchen; er fand einen deutlichen Schwund des Fettes in der einzelnen Zelle, so dass Membran und Kern derselben sichtbar wurden. Dabei blieb die Form der Zelle unverändert; an Stelle des geschwundenen Fettes trat ein flüssiger Inhalt der Zelle. Weit bemerkenswerther waren nun aber die Befunde Ccajewicz's bei der Entzündung. Er erzeugte dieselbe durch Einspritzung von Jodlösung in das Unterhautzellgewebe. Alsdann fand er gleichfalls Fettschwund, zugleich jedoch deutliche Kernvermehrung der einzelnen Fettzelle. Bereits am zweiten Tage nach der Injection waren zahlreiche junge Zellen im Fettgewebe zu constatiren. Ganz besonders auffällig und ein vollkommen neuer Befund war jedoch das Vorhandensein stark vergrösserter Zellen, deren Innenraum mit zahlreichen jungen kernhaltigen Zellen ausgefüllt war. Es liessen sich 12 und mehr Zellen in einer Mutterzelle constatiren, eine typische endogene Neubildnng, die Ccajewicz mit dem Furchungsprozess der Eizelle vergleicht.

Flemming[2]), der diese Versuche nachprüfte, bestätigte zwar die Beobachtung Ccajewicz's über die Kernvermehrung der Fettzellen bei Entzündung, bestritt jedoch Anfangs das Vorhandensein wirklicher endogener Zellneubildung. Jedoch musste auch er auf Grund seiner späteren Untersuchungen[3]) dieselbe nicht nur bei der Entzündung des Fettgewebes, sondern auch bei der Atrophie zugeben. Die Atrophie kann nach seinen Unter-

[1]) Mikroskopische Untersuchungen über die Textur, Entwickelung, Rückbildung u. Lebensfähigkeit des Fettgewebes. Arch. f. Anat. u. Phys. 1866. S. 310.

[2]) Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. VII. S. 32.

[3]) Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. VII. S. 328.

suchungen auf dreierlei Weise von statten gehen. 1) Die einfache Atrophie. Die Zelle verliert ihren Zellgehalt, schrumpft zusammen und kann schliesslich an die Formen der fixen Bindegewebszelle erinnern, mit der sie ja thatsächlich identisch ist. 2) Die seröse Atrophie. Die Zelle schrumpft trotz des Fettschwundes nicht zusammen, sondern an Stelle des Fettes tritt ein seröser, den Hohlraum ausfüllender Inhalt. 3) Diese seröse Atrophie kann sich mit der Kernwucherung, der sog. Wucheratrophie combiniren. Hieran reiht sich dann die endogene Zellneubildung. Schliesslich wandern die Zellen aus, und es kann nun entweder bei fortgesetzter Atrophie zur Bildung von fixen Bindegewebszellen kommen, oder es bilden sich neue, junge Fettzellen. Doch ist die Wucheratrophie ein verhältnissmässig seltenes Vorkommen; sie fehlt bei sehr langsamer Atrophie des Fettgewebes fast vollkommen und ist auch bei rapider Atrophie immerhin die Ausnahme. Nun ist es eine höchst auffällige Thatsache, dass dieselben Veränderungen der Fettzelle, die sich bei der Atrophie herausbilden, auch bei der Entzündung des Fettgewebes zu constatiren sind. Besonders kann man auch hier deutliche endogene Zellneubildung beobachten.

Ob diese Zellveränderungen in beiden Fällen auf Atrophie oder auf Entzündung zu beziehen sind, ist schwer zu entscheiden. Die richtige Deutung wird noch dadurch erschwert, dass nur vereinzelte Zellen, nicht das gesammte Fettgewebe die Umbildung in die serösen oder wuchernden Formen erleiden. Vielleicht spielen die Umsetzungen des Fettes in den Zellen dabei eine gewisse Rolle. Ob das Fett von aussen einfach in die Zellen hineingebracht wird oder sich erst in der Zelle aus anderen Stoffen bildet, steht dahin; für letztere Anschauung sprechen die pathologischen Vorgänge, die Fettinfiltration, die Fettmetamorphose an Stellen, die normal kein Fett zeigen. Bei der Atrophie wie bei der Entzündung verschwindet nun das Fett aus der Zelle. Dabei lässt es sich oft beobachten, dass während der ursprüngliche Fetttropfen sich verkleinert, kleine sog. „Nebentropfen“ sich bilden. Bei der endogenen Zellneubildung finden sich dieselben sogar in den Tochterzellen. Flemming nimmt nun an, dass diese Nebentropfen nicht einfach abgesprengte Stücke des alten Fetttropfens sind, sondern secundär aus dem

Plasma der veränderten Fettzelle gebildet werden. Die chemische Zusammensetzung dieser Nebentropfen ist nicht bekannt; es wäre aber wohl möglich, dass bei der Auflösung des ursprünglich in der Zelle vorhandenen Fettes im Protoplasma sich Produkte von Fettsäuren anhäufen, die durch Reiz zur Kern- und Zellwucherung führen.

Aus diesen hier beschriebenen Beobachtungen heraus versucht nun Schmidt[1]) die Grawitz'sche Theorie auf das Fettgewebe zu übertragen. Die Kernvermehrungen in atrophirenden und entzündeten Fettgeweben sind für ihn die wieder erwachten Kerne der Zellmembran, die sich dann auch wieder einen Zellleib zu schaffen vermögen. Aus diesen, zu Zellen gewordenen Membranen der Fettzellverbände kann nach ihm Granulationsgewebe sich bilden, es kommt fernerhin zur Umwandlung des Fettgewebes zu derbem oder elastischem Bindegewebe und zu Schleimgewebe. Diese Grawitz'sche Theorie ist von den verschiedensten Seiten bereits einer scharfen Kritik unterworfen worden; vor Allem hat Weigert[2]) diese „Intercellularpathologie" die dem Aufbau unserer ganzen medicinischen Anschauung, dem von Virchow festgelegten Grundsatz des „Omnis cellula e cellula" zuwider läuft, zurückgewiesen. So lange es sich daher lediglich um die Annahme eines „Zellverbandes, dessen einzelne Componenten in der Membran desselben in einer für uns unsichtbaren Form vorhanden sind[1])" handelt, scheint es, bei der Fettzelle wenigstens, richtig zu sein, an der bisherigen Anschauung festzuhalten und den alten Begriff derselben nicht aufzugeben.

Es fragt sich nun, ob die bei Thieren erhobenen Befunde bei Atrophie und Entzündung des Fettgewebes auch auf den Menschen zu übertragen sind. Bei atrophischen Zuständen des Fettgewebes, vor Allem bei Phthisikern, haben nun Flemming und Schmidt Zellveränderungen beschrieben, die den oben geschilderten vollkommen entsprechen. Vor ihnen fand bereits Virchow[3]) in dem Netz eines Menschen bei tuberculöser Peri-

[1]) Schmidt, a. a. O.

[2]) Die vermeintlichen Schlummerzellen u. ihre Beziehung zu den Eiterkörperchen. Cellularpatholog. Bemerkungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1892.

[3]) Virchow, Reizung und Reizbarkeit. Dieses Archiv. Bd. XIV. 1858.

tonitis Riesenzellen, die aus metamorphosirten Fettzellen ihre Entstehung nahmen. Da zur Zeit dieser Beobachtung (1858) der Tuberkelbacillus noch nicht bekannt war, so ist es fraglich, ob es sich um tuberculöse Riesenzellen oder um wuchernde Fettatrophie handelte. Bei acuten Krankheiten, wie Typhus und Pneumonie, gelang es Flemming dagegen nicht die entsprechenden Veränderungen des Fettgewebes zu finden. Auch bei Phthisikern war der Befund durchaus kein constanter.

Neuerdings hat nun Pfeifer[1]) in einem Fall von multiplen Entzündungsheerden im Fettgewebe mit secundärer Atrophie, an einem frisch entzündeten Heerd im Fettgewebe gleichfalls die verschiedenen Formen der Fettzellenatrophie beschrieben.

Eine 23jährige, bisher gesunde Frau bekommt plötzlich knotenartige Verdickungen bis zu Haselnussgrösse, zuerst an den Wangen, später an beiden Oberarmen und den Mammae; dieselben liegen dicht unter der leicht livide verfärbten Haut. Nachdem der einzelne Knoten etwa ein Jahr lang sich langsam vergrössert hat, beginnt derselbe zu schwinden, und an seiner Stelle bildet sich eine durch vollständigen Fettschwund bedingte grubenförmige Vertiefung. Trotz antisyphilitischer und Arsenbehandlung Eruption neuer Knoten. Pat. fühlt sich sehr schwach, klagt über Schwäche in den Armen, an denen jedoch, ebenso wie am ganzen übrigen Körper nichts Abnormes nachweisbar ist.

Die mikroskopische Untersuchung eines vom linken Oberarm herausgeschnittenen Infiltrats ergiebt normales Verhalten der Epidermis und des Corium. Im subcutanen Fettgewebe sklerosirender Entzündungsprozess, vom interstitiellen Bindegewebe ausgehend. Zwischen den verdickten Bindegewebszügen spärliche Fettzellen, die alle Stadien der Atrophie, einfache, seröse und Wucheratrophie zeigten.

Diesem Befund reiht sich nun ein von mir auf der inneren Abtheilung des städt. Krankenhauses am Urban beobachteter Fall an.

Sch., 52jähriger Mann, leidet seit 8 Jahren an sich häufig wiederholenden Gelenkrheumatismen. Seit Anfang November 1892 hat er wiederum Anschwellungen der Beine, verbunden mit Schmerzhaftigkeit derselben. Zeitweise Kriebeln und Taubheitsgefühl.

Stat. praes. 9. December 1892. Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustande. Reichliches Fettpolster. Geringe Oedeme an den Knöcheln. Der Fussrücken und die grosse Zehe des rechten Fusses geschwollen.

[1]) V. Pfeifer, Ueber einen Fall heerdweiser Atrophie des subcutanen Fettgewebes. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. L. 1892.

Die Nervenstämme der Beine sämmtlich entschieden druckempfindlich: in geringerem Grade auch die der oberen Extremitäten. Am schmerzhaftesten ist Druck auf die N. peronei, der leichte klonische Zuckungen der Beine auslöst.

Die active und passive Beweglichkeit in sämmtlichen Gelenken frei bis auf eine leichte Bewegungsbeschränkung im linken Knie. In beiden Knie- und Fussgelenken deutliche Crepitation bei der Bewegung wahrzunehmen.

Patellar- und Fusssohlenreflex normal, kein Klonus.

Motorische Kraft normal.

Sensibilität normal.

Innere Organe normal.

Urin eiweissfrei.

Pat. bekommt Sol. Kal. jod. und russisch-römische Bäder.

Der Zustand bessert sich wesentlich; namentlich verschwinden die Anschwellungen der Füsse und die Schmerzhaftigkeit der Nervendruckpunkte. Jedoch treten zeitweise noch leichte Schmerzen in den Beinen auf.

4. Januar 1893. Pat. bemerkt seit einiger Zeit das Auftreten von Knotenbildungen in der Haut. Dieselben sind linsen- bis haselnussgross, auf Druck deutlich schmerzhaft; sie sitzen in den tieferen Schichten der Haut, die oberhalb derselben hyperämisch ist. Die Knoten sind auf der Haut der Beine, des Bauches, des Rückens und der Brust unregelmässig vertheilt, etwa 10—12 an Zahl. Die Nacken-, Axillar- und Inguinaldrüsen leicht geschwollen. Pat. klagt über reissende Schmerzen im rechten Bein. Objectiv daselbst nichts nachweisbar.

7. Januar. Ein haselnussgrosser Knoten unter der rechten Achsel wird heute herausgeschnitten. Derselbe befindet sich mitten in dem sehr reichlichen Fettgewebe, von demselben nach keiner Seite hin scharf abgegrenzt. Die übrigen Knoten noch immer in alter Grösse nachweisbar, 2—3 neue hinzugekommen.

17. Januar. Die Wunde unter der rechten Achsel per primam verheilt. Die übrigen Knoten des Unterhautzellgewebes deutlich in Rückbildung begriffen, nur noch undeutlich zu fühlen. Dagegen entwickelt sich in der rechten Achselhöhle seit 3 Tagen ein rasch an Grösse zunehmender, ziemlich harter Knoten, über dem die Haut leicht geröthet ist. Druck auf denselben leicht schmerzhaft. Temperatur andauernd vollkommen normal.

25. Januar. Die Hautknoten völlig geschwunden. Der Tumor in der Achselhöhle nimmt andauernd an Grösse zu, ist jetzt über apfelgross. Pat. klagt über ziehende Schmerzen im rechten Arm.

Es werden seit dem 20. Januar Einreibungen mit Ungt. cin. gemacht.

3. Februar. Der Tumor in der Achselhöhle über faustgross, ziemlich hart. Die Haut über demselben geröthet. Im Uebrigen am ganzen Körper keine Drüsenschwellungen nachweisbar. Die Venen der rechten oberen Thoraxhälfte deutlich ektasirt. Pat. klagt über Schmerzen im rechten Oberarm, die Beweglichkeit desselben ist stark behindert.

16. Februar. Da der Tumor trotz der Schmierkur und Massage sich nicht zurückbildet, wird dem Pat. die Operation desselben vorgeschlagen. Derselbe zieht es jedoch vor, die Anstalt zu verlassen.

27. Februar. Pat. stellt sich seit seiner Entlassung heute zum ersten Male wieder vor. Seine Klagen beziehen sich auf leichte Schmerzen in der rechten Achsel und brennende Schmerzen in der Schulter. Von den früher beschriebenen, multiplen Knoten der Haut ist keine Spur zu sehen. Die Wunde in der rechten vorderen Axillarlinie ist gut geheilt. Die Haut zeigt daselbst eine grubenförmige Vertiefung, ist mit der Unterlage verwachsen. Die Venenschwellung in den oberen Partien der rechten Brusthälfte ist noch nachweisbar, hat jedoch an Intensität abgenommen.

Wesentliche Drüsenschwellungen im Allgemeinen nicht nachweisbar.

In der rechten Achselhöhle befindet sich noch immer ein stark faustgrosser, anscheinend im Fettgewebe sitzender Tumor, der nach abwärts bis zur 4. Rippe reicht, derselbe hat knorpelharte Consistenz, ist auf Druck nicht schmerzhaft. Die Oberfläche des Tumors ist anscheinend glatt, kleinere Tumoren sind daneben nicht fühlbar. Die Haut über dem Tumor, sowie in der Umgebung desselben ist röthlich verfärbt, verbunden mit leichten Venenektasien. Am rechten Oberarm nirgends eine Anschwellung oder schmerzhafte Stelle nachweisbar. Hebt Pat. den Arm in die Höhe, so empfindet er, sowie derselbe die Wagerechte erreicht hat, starke Schmerzen oberhalb des Schultergelenks. Pat. vermag den Arm nur dann bis zur Senkrechten zu erheben, wenn derselbe passiv zur Wagerechten erhoben wird und so die schmerzhafte Stelle überwunden ist. Beim Herunterlassen des Arms hat Pat. wieder Schmerzen in der Schulter, man fühlt dabei ein leichtes Knarren im Schultergelenk. Der Händedruck ist beiderseits gleich kräftig.

Der übrige Status vollkommen normal. Subjectives Wohlbefinden.

12. März. Pat., der sich heute wieder vorstellt, klagt über Bewegungshinderung im rechten Schultergelenk und Schmerzen in demselben bei ausgiebigeren Bewegungen. Bei Betrachtung des Thorax fällt eine stärkere Vorwölbung der rechten Seite mit deutlichem Hängen der rechten Schulter auf. In der oberen Thoraxgegend beiderseits, rechts stärker wie links, ausgesprochene Venenektasien. Der Tumor in der rechten Achselhöhle noch immer sehr stark entwickelt, hat sich jedoch seit der letzten Untersuchung deutlich verkleinert. Die Haut über demselben ist verdickt und geröthet. Der Tumor heute etwa apfelgross, sehr hart, von unebener Oberfläche. Druck auf denselben nicht schmerzhaft. Der Tumor scheint im Unterhautzellgewebe zu liegen, ist frei hin und her verschiebbar, liegt sicher oberhalb der Brustmusculatur. Die Narbe des alten Schnittes andauernd gut verheilt, nicht schmerzhaft.

Pat. vermag den rechten Arm ziemlich frei von vorn nach hinten zu bewegen; dabei fühlt man ein leichtes Reiben im Schultergelenk. Händedruck normal. Beim Erheben des rechten Armes über die Horizontale empfindet Pat. Schmerzen im Schultergelenk. Passiv gelingt es gleichfalls nur mit Mühe, den Arm zur Senkrechten zu erheben; beim Herunterlassen desselben

fühlt man ein deutliches Knarren im rechten Schultergelenk. Keine wesentlichen Drüsenschwellungen.

Es wird dem Pat. abermals die Operation angerathen. Er vermag sich jedoch nicht zu derselben zu entschliessen und bleibt jetzt ganz fort.

23. September. Pat. wird in seiner Wohnung aufgesucht. Der Tumor in der Achselhöhle ist von selbst total zurückgegangen, ohne eine Spur zu hinterlassen. Pat. kann den rechten Arm vollkommen frei bewegen.

Knoten der oben beschriebenen Art sind bisher nicht wieder aufgetreten.

Pat. erfreut sich, bis auf zeitweise auftretende Schmerzen in den unteren Extremitäten, völligen Wohlbefindens.

Der exstirpirte Tumor wird in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet geschnitten. Die mikroskopische Untersuchung der mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte lässt in den peripherischen Theilen normales Fettgewebe erkennen. Nach dem Centrum des Tumors zu beginnt allmählich eine sehr starke Kernwucherung im intercellulären Bindegewebe. Die Intercellularsubstanz wird verbreitert, die Fettzellen werden dadurch weiter auseinander gedrängt und sind an den meistveränderten Stellen fast vollkommen geschwunden. Die ganze Geschwulst ist von breiten, verhältnissmässig kernarmen Bindegewebssepten durchzogen, welche das entzündete Fettgewebe in einzelnen Läppchen abgrenzen. Die letzteren bestehen aus einem ungemein kernreichen Bindegewebe, in welchem eingeschlossen, durch breite Zwischenräume von einander getrennt, Fettzellen in wechselnder Zahl liegen. Dieselben sind durchschnittlich wesentlich kleiner, als die normale Fettzelle.

Während ein Theil derselben im Uebrigen vollkommen den Charakter der Fettzelle bewahrt hat, d. h. ganz mit Fett vollgestopft ist und weder Kern noch Zellprotoplasma erkennen lässt, zeigen andere deutliche Atrophie. Es lassen sich nun sämmtliche, oben erwähnte, von Flemming zusammengestellte Formen der Atrophie beobachten. Zwar die sogenannte einfache Atrophie ist in Folge der Alkoholhärtung und der starken kleinzelligen Wucherung des Bindegewebes nur an wenigen Zellen mit Sicherheit nachzuweisen. Doch sind wir gezwungen, dieselbe überall da anzunehmen, wo die Fettzellen vollständig geschwunden sind, und nur noch Bindegewebe vorhanden ist. Dagegen findet sich die seröse Atrophie mit der Wucheratrophie combinirt an verhältnissmässig zahlreichen Zellen (Taf. II. Fig. 2 und 3, A). Vor Allem aber ist auch die endogene Zellneubildung mehrfach in besonders typischer Weise nachweisbar (Fig. 2 u. 3, B). Es finden sich derartige Gebilde mit 12—14 jungen Zellen, die selbst wieder bald einen, bald mehrere Kerne zeigen. Dieselben sind wesentlich grösser als die Kerne des umgebenden Bindegewebes und zeichnen sich durch blassere Tinction bei der Hämatoxylinfärbung aus. Für die Abstammung der Zellhaufen von den ursprünglichen Fettzellen spricht nicht nur, dass dieselben rings von normalen Fettzellen umgeben sind, sondern auch das Vorkommen kleiner Fetttropfen in einzelnen der jungen Zellen (Fig. 2 u. 3, C). Neben diesen verschiedenen Formen der Atrophie lässt sich auch an einer Fettzelle die

bereits von Flemming beschriebene directe Theilung in zwei beobachten (Fig. 2 u. 3, D).

Die Fettzellen sind im Allgemeinen durchscheinend. An einzelnen Stellen hat das Fett jedoch einen netzartigen Charakter angenommen; es macht den Eindruck, als sei das Fett hier in Auflösung begriffen.

Die am meisten veränderten Stellen der Geschwulst zeigen ein kernarmes Bindegewebe, in dem nur noch ganz vereinzelt Fettzellen anzutreffen sind.

Vergleichen wir nun diese Beobachtung mit den früheren, vor Allem mit dem Pfeifer'schen Fall, so ergeben sich wesentliche Unterschiede im klinischen Verlauf. Während Pfeifer als Folge der Entzündung hochgradige Atrophie des Fettgewebes constatiren konnte, verschwanden in unserem Falle die knotenartigen Verdickungen der Haut so vollständig, dass die betreffenden Stellen sich durch nichts von der Umgebung unterschieden. Nun ist es allerdings wohl denkbar, dass bei den sehr kleinen Entzündungsheerden zwar Atrophien sich entwickelt hatten, bei dem sehr starken Panniculus adipos. des Pat. jedoch durch das umgebende normale Fettgewebe verdeckt wurden. Das kernarme Bindegewebe in einzelnen Theilen des Tumors lässt wenigstens eine vollkommene restitutio ad integrum kaum für möglich halten.

Ferner war die Entwickelung des über faustgrossen Tumors in der Achselhöhle höchst auffallend. Da dieselbe sich unmittelbar an die Exstirpation des Tumors aus dem Fettgewebe anschloss, so ist ein Zusammenhang mit derselben kaum von der Hand zu weisen. Anfangs schien es nun, als wenn es sich um eine Anschwellung der Lymphdrüsen handelte. Dagegen sprach jedoch die Heilung der Wunde per primam intentionem, das völlige Fehlen einer Temperaturerhöhung und die Schmerzlosigkeit der Geschwulst. Nun zeigte sich bei dem weiteren Anwachsen derselben, dass die zum Arm ziehenden Brustmuskeln unter derselben lagen. So liess sich denn der Schluss kaum abweisen, dass es sich auch hier um eine Anschwellung des Unterhautzellgewebes, nur in viel grösseren Dimensionen handelte. Da die Geschwulst derartig anwuchs, dass sie zu Stauungserscheinungen (Röthe der Haut und Venenanschwellungen) und zu Bewegungsbeschränkung des Arms führte, so wurde dem Pat. die operative Entfernung der Geschwulst wiederholt dringend angerathen. Doch ging derselbe darauf nicht ein; die Geschwulst war nach einem halben Jahr spontan völlig geschwunden, gleich-

falls ohne irgend eine Spur von Atrophie zu hinterlassen. Da so die mikroskopische Untersuchung nicht ausgeführt werden konnte, ist es schwer, sich bestimmt über die Natur der Anschwellung zu äussern; jedenfalls ist das wahrscheinlichste eine entzündliche Anschwellung des Unterhautzellgewebes.

Ob diese multiple Entzündung des Fettgewebes auf bakterieller Ursache beruht, steht dahin. Eine Färbung der Schnitte nach der Weigert'schen Bakterienfärbung hatte ein negatives Resultat.

Was die Bilder der atrophirenden und wuchernden Fettzellen betrifft, so sind dieselben im Allgemeinen denen Pfeifer's entsprechend. Nur ist die endogene Zellneubildung in unserem Fall weit entwickelter, da dieselbe bei Pfeifer nur an wenigen Stellen eben angedeutet war. Dagegen sind sämmtliche, in unserem Falle zu constatirenden Formen bei der artificiell erzeugten Entzündung Ccajewicz's und Flemming's gleichfalls beobachtet worden.

Wiederholte eigene Untersuchungen bei hochgradigen Atrophien an Tuberculose oder Carcinom gestorbener Menschen waren dagegen in Bezug auf diese Formen der Fettzelle vollkommen ergebnisslos. Selbst bei sehr starkem Schwund des Fettgewebes waren die Fettzellen in normaler Form, höchstens etwas verkleinert, zu constatiren.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Prof. A. Fraenkel für die Ueberlassung des Materials und sein Interesse an der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Uebersichtsbild. Rechts der ein Fettläppchen begrenzende Bindegewebszug. Normale und veränderte Fettzellen. (Einfache Atrophie, Wucheratrophie und endogene Zellneubildung.)

Fig. 2 u. 3. A eine in Wucheratrophie befindliche Fettzelle. B Zellen mit endogener Zellneubildung. C eine derartige Zelle mit einem Fetttropfen in einer der endogenen Zellen. D eine in Theilung begriffene Fettzelle. E normale Fettzellen.

VIII.

Beiträge zur Kenntniss der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes.

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von Dr. med. Marie Zielinska aus Warschau.

(Hierzu Taf. III.)

Die folgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der normalen und strumösen Schilddrüse des Hundes, sowie derjenigen des Menschen im frühesten Alter direct nach der Geburt und in den ersten 2 Lebensjahren. Der Hauptgesichtspunkt betraf die Frage, inwieweit in den Lymphgefässen sowohl innerhalb wie in der nächsten Umgebung der Schilddrüse Colloid sich vorfinde. Bei diesen Untersuchungen ergaben sich noch einige andere bisher nicht genügend beachtete oder gar nicht bekannte Verhältnisse, die der Mittheilung werth sein dürfen. Sie beziehen sich auf die Verschiedenheit in dem mikroskopischen Bilde der Schilddrüse überhaupt unter sonst anscheinend gleichen Verhältnissen, das Vorkommen von kleinen embryonalen Schilddrüsenresten und von versprengten quergestreiften Muskelfasern in der Schilddrüse des Kindes und Hundes.

Die Untersuchungen wurden ausschliesslich an Präparaten gemacht, die in Spiritus erhärtet waren, es fallen daher nicht in den Bereich der Besprechung die Unterschiede in dem Epithel der Schilddrüsenbläschen, auf welche Langendorf zuerst hingewiesen hat. Ich habe Andeutung davon nur in der menschlichen Schilddrüse gesehen, wie unten kurz berichtet wird. Die Einbettung erfolgte in Celloidin; zur Färbung wurde meist Hämatoxylin-Eosin angewandt.

I. Hund.

.Die Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Schilddrüse zeigt sich schon beim neugebornen Hunde. Ich habe hiervon 7 Schilddrüsen untersucht, von denen 6 von einem und demselben Wurf

stammen. Der Unterschied beruht wesentlich in der Entwickelung der colloidhaltigen Follikel. Bei dreien des gleichen Wurfs, waren dieselben nur spärlich, bei schwacher Vergrösserung sah man ein kernreiches Gewebe das nur hie und da auf dem Querschnitt der Drüse etwa 3 oder 4 kleine hohle, unregelmässig gestaltete, mit Aus- und Einbuchtungen versehene und etwas verästelte Bläschen erkennen lässt und im Uebrigen aus kleinen, soliden Zellhaufen und -Strängen zu bestehen scheint. Bei starker Vergrösserung lässt sich allerdings noch in vielen der letzteren ein Lumen nachweisen, indessen bleibt immer noch eine ziemlich grosse Zahl von soliden Follikeln übrig, welche nur aus polyedrischen Zellen bestehen, doch meist mit randständigen Kernen, und so schon das Lumen andeutend. Die hohlen Follikel haben ein niedriges Cylinderepithel und nur ganz vereinzelte derselben enthalten sehr wenig blasses Colloid, das in Form eines sternförmigen Gerinnsels nur einen kleinen Theil des Lumens ausfüllt. Diesen gegenüber stehen die drei anderen Schilddrüsen und auch die siebente von einem anderen Wurfe, welche eine vollkommenere Entwickelungsstufe erreicht haben. Sie enthalten zahlreiche grössere Follikel, meist länglich oder der runden Gestalt zustrebend und ganz mit stark glänzendem und stark eosinrothem Colloid ausgefüllt. Wohl die Hälfte der Follikel hat diese Zusammensetzung, die übrigen sind meist kleiner, haben ein leeres Lumen oder erscheinen solid, doch auch schon mit Randstellung der Kerne.

-Mit dem Colloid in den Bläschen tritt dasselbe auch in den Lymphgefässen auf; es sind dieselben nur sehr vereinzelt, und liegen in den grossen bindegewebigen Feldern, welche die Arterien und Venen enthalten, am Rande derselben, dicht an das Drüsengewebe angrenzend. In zweien dieser Drüsen mit sehr spärlichen colloidhaltigen Follikeln findet sich an der einen Seite sogar ein grösserer Fleck von Stroma, welcher ganz aus colloiden homogenen Massen besteht und noch mit Blutkörperchen gefüllte Blutgefässe erkennen lässt.

Dieser verschiedene Grad der Ausbildung der Schilddrüse richtet sich nicht nach ihrer Grösse, denn die Gewichte der 3 ersten betragen 0,057, 0,082 und 0,116; die der 4 anderen 0,069, 0,072, 0,137 und 0,150 g. Es sind also in beiden Reihen leichte und schwere dieser Drüsen vorhanden; das Geschlecht habe ich mir leider nicht angemerkt.

Bei den älteren Hunden wiederholt sich diese Verschiedenheit des mikroskopischen Bildes in noch höherem Maasse. Ich habe hier 14 Schilddrüsen untersucht. Ich kann unter denselben 4 Gruppen unterscheiden:

1) 2 Drüsen. Nur in ganz vereinzelten Drüsenläppchen Bläschen mit eosinrothem, colloidem Inhalt, schon bei 100facher Vergrösserung sichtbar. Im Uebrigen nur kleine Follikel, theils hohl, mit einer Colloidkugel gefüllt, theils solide. Das Epithel ist cubisch.

2) 5 Drüsen. In den oft sehr unvollständig abgegrenzten Läppchen je ein oder zwei grosse Follikel mit Cylinderepithel, deren Lumen entweder schmal und spaltförmig und namentlich auch verästelt oder auch zu mehr rundlicher Form ausgeweitet ist. Das Cylinderepithel in den schmäleren verästelten Follikeln hoch, in den mehr runden dagegen niedriger; daneben sehr zahl-

reiche kleine, runde Follikel auch mit dickem Epithel zum Theil mit Lumen, zum Theil aber auch solid. Die kleinen hohlen Follikel sind nicht immer, die grösseren dagegen constant colloidhaltig. Dagegen ist Colloid in den Lymphgefässen immer reichlich.

3) 6 Drüsen. Colloidhaltige Blasen ausschliesslich oder vorwiegend vorhanden. Grosse weite Follikel, von sehr wechselnder Gestalt am Rande oft mit kleinen Ausbuchtungen oder papillenförmigen Vorsprüngen des Stromas versehen, als wenn sie durch Zusammenfliessen der kleineren entstanden wären. Zwischen ihnen colloidhaltige Follikel von geringer aber sehr wechselnder Grösse. Solide Follikel fehlen. Das Epithel in den kleineren cubisch, in den grösseren abgeplattet. Sehr viel Colloid in den Lymphgefässen, selbst in Venen und hie und da, wie es scheint, im Stroma.

4) 1 Drüse der gewöhnlichen Colloidstruma gleichend. Nur colloidhaltige Follikel von verschiedener Grösse, aber zum Theil recht gross, rundlich-eckig, mit abgeplattetem Epithel, nur durch sehr schmale Stromabalken von einander getrennt.

Bei den erwachsenen Hunden sind also die Unterschiede noch viel hochgradiger. Die 2 ersten Drüsen entsprechen der unentwickelten Form des Neugebornen und die letzte hat dagegen den höchsten Grad der Entwickelung erreicht, die Follikel sind durchschnittlich gross und alle mit Colloid vollgepfropft. Hinsichtlich der Bedingungen, welche diese Verschiedenheit beherrschen, kann ich ebenso wenig etwas mittheilen, wie beim neugeborenen Thier. Das Geschlecht habe ich auch hier leider nicht notirt. Das Alter aber scheint keinen Einfluss zu haben, wenigstens waren die beiden Hunde der ersten Gruppe 6- und 7jährig, der jüngste im Alter von 4 Monaten gehört der zweiten Gruppe an, dahin gehört noch je einer von 1, 4 und 5 Jahren und 1 von unbekanntem Alter. Die Thiere der 3. Gruppe haben so viel ihr Alter bekannt ist, ein solches von 3—6 Jahren, derjenige der 4. ist 5jährig.

Auf das Stroma gehe ich nicht weiter ein, da ich hier nichts Neues mitzutheilen habe. Eine Membrana propria der Drüsenbläschen habe ich ebenso wenig gesehen wie die anderen Forscher.

Eine Hauptaufgabe bei meinen Untersuchungen war nachzuweisen, ob in den Lymphgefässen der Thyreoidea des Hundes immer Colloid sich findet und ob ein Zusammenhang derselben mit den Drüsenalveolen existire. Es liegen jetzt schon zahlreiche Beobachtungen nach dieser Richtung hin vor. Babes und Zeiss[1]) haben zuerst darauf hingewiesen; letzterer ist der Ansicht, dass die homogenen oder feinkörnigen Massen in den Lymphgefässen durch Gerinnung in Folge von Einwirkung der erhärtenden Reagentien,

[1]) Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Strassburg 1877.

namentlich von Chromsäure, entstehen; und spricht sich hinsichtlich der Identität dieser Massen mit dem Colloid der Bläschen sehr vorsichtig aus. Hinsichtlich der Färbung verhalten sich beide allerdings gleich, aber die für den Follikelinhalt charakteristischen Schrumpfungs-Phänomene fehlen dem der Lymphgefässe. Babes dagegen hält beide für identisch und ebenso auch Biondi[1]) und Langendorf[2]), welch' letzterer das Colloid gerade beim Hunde sehr häufig fand. Podak[3]) beschreibt das gleiche für die menschliche normale Schilddrüse, dann ferner für die menschliche Struma erwähnt Langhans[4]) das Vorkommen von weiten colloidhaltigen Gefässlumina, von denen er es offen lässt, ob sie Lymphgefässe oder Venen darstellen. Podbelsky[5]) bestätigt dies für 4 menschliche Strumen von 20.

Ich kann für den Hund diese Angaben durchaus bestätigen. Selbst schon beim neugebornen Hunde finden sich, wie oben beschrieben, vereinzelte Lymphgefässe, die mit Colloid angefüllt sind, obgleich nur wenige colloidhaltige Follikel vorhanden sind. Bei allen anderen Hunden, mit einer Ausnahme, sind die colloidhaltigen Lymphgefässe sehr reichlich; gerade bei schwacher Vergrösserung fallen sie schon auf. Ich begnüge mich hier mit einer kurzen Uebersicht über die Befunde, verweise dabei auf die nachfolgende Beschreibung der gleichen Verhältnisse beim Menschen, zu welcher ich nur zu bemerken habe, dass die endotheliale Auskleidung mit ihren Kernen in der frisch eingelegten Schilddrüse des Hundes durchweg sehr schön deutlich ist.

1. Gruppe. In der einen Drüse kein Colloid, in der anderen Colloid in den Lymphgefässen, die in grösseren bindegewebigen Septa liegen, innerhalb der Lobuli aber kein Colloid.

2. Gruppe. Colloid nur in den Lymphgefässen der grossen bindegewebigen Septa, innerhalb der Lobuli kein Colloid. Die colloidhaltigen Lymphgefässe liegen meist an der Grenze des Septum gegen die Drüsen-

[1]) Beitrag zur Struktur und Function der Schilddrüse. Referat in der Berliner klinischen Wochenschrift. 1888. No. 47.

[2]) Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Archiv für Physiologie. 1889.

[3]) Beitrag zur Histologie und Function der Schilddrüse. Dissertation. Königsberg 1892.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 128. S. 389.

[5]) Prager med. Wochenschr. 1892. No. 19, 20.

blasen hin. In den Venen einer Drüse fand sich eine homogene Masse, die schwach glänzendem Colloid glich. Nur in einer Drüse (von einem Bernhardiner herstammend) fand sich Colloid auch innerhalb der Lobuli in schmalen Lymphgefässen, die zwischen einzelnen Drüsenblasen verlaufen.

3. und 4. Gruppe. Colloid in den grösseren Bindegewebssepten, aber auch innerhalb der Lobuli in kleinerer oder grösserer Menge.

Wie man aus Allem ersieht, steht die Zahl der colloidhaltigen Lymphgefässe im Grossen und Ganzen in gleichem Verhältniss zu der Entwickelung des Colloids in den Bläschen.

Die Frage, wie das Colloid in die Lymphgefässe gelangt, ist hauptsächlich von Biondi, Langendorf und Podak behandelt worden. Nach Langendorf erfolgt der Zusammenhang zwischen Drüsenbläschen und Lymphgefässen durch einen Prozess, den er als eine Involutionserscheinung bezeichnet. Im Wesentlichen handelt es sich um colloide Schmelzung des Epithels, in letzterer Linie um Zerstörung der Follikelwand und ihrer Nachbarschaft. Das Epithel wird platt und giebt Colloidreaction; auf diese Weise schwindet es. Erliegt nun auch noch das Zwischengewebe der Zerstörung, so erfolgt eine Communication zwischen zwei Follikeln; in anderen Fällen findet sich der Vorgang nur an der Wand eines einzigen Follikels, so dass, wenn das unter dem Epithel liegende Bindegewebe einschmilzt, der hier liegende Lymphraum eröffnet wird und so der colloide Inhalt des Follikels in denselben übertritt. Podak findet bei dem Menschen gleiche Verhältnisse, wenn auch, wie es scheint, seltener als bei den Thieren.

Was nun meine Beobachtungen anbelangt, so kann ich durchaus bestätigen, dass das Zusammenfliessen der Follikel, wie es Langendorf schildert, in der Schilddrüse des Hundes häufig vorkommt. Gerade darauf beruhen zum Theil die unregelmässigen Formen der grösseren Drüsenbläschen, an welchen man recht häufig rundliche Buchten nach aussen vorspringen sieht, die vollständig den selbständigen Bläschen entsprechen und nur durch eine relativ kleine Oeffnung mit dem grossen Hohlraum zusammenhängen. Da ich nur Spirituspräparate untersucht habe, so kann ich über die feineren Einzelheiten der colloiden Schmelzung des Epithels u. s. w., wie sie Langendorf schildert, mir kein Urtheil erlauben.

Was den Zusammenhang der Bläschen mit den Lymphgefässen anbelangt, so habe ich auf den Nachweis derselben viel Zeit verwandt. Ich habe durch zwei Drüsen, die sich durch besonderen Reichthum an colloidhaltigen Lymphgefässen auszeichneten, nach vorheriger Ganzfärbung in Alauncarmin Schnittreihen angelegt und auf denselben die einzelnen Lymphgefässe weit verfolgt, in der Hoffnung hier schliesslich eine deutliche Communication zu sehen, namentlich setzte ich Hoffnung auf eine Drüse, in welcher die Drüsenbläschen ein sehr plattes Epithel hatten, das in Atrophie begriffen zu sein schien. Alle meine zeitraubenden Untersuchungen waren aber vollständig vergeblich. Sehr häufig habe ich gerade an dieser einen Drüse gesehen, wie das angrenzende Drüsenbläschen mit dem dünnen Epithel sich in ein Lymphgefäss vorbuchtete, aber immer waren doch beide deutlich von einander getrennt. Ich kann also nicht die Art und Weise aufklären, auf welche das Colloid aus den Drüsenblasen in die Lymphgefässe übertritt, und möchte nur darauf hinweisen, dass man bei der Anfüllung fast des ganzen Lymphgefässnetzes der Thyreoidea mit Colloid nicht blos das Platzen von einem, sondern von sehr zahlreichen Follikeln annehmen muss, denn die Menge von Colloid in einem Follikel ist nur eine sehr beschränkte und würde nur eine kurze Strecke eines Lymphgefässes ausfüllen. Indessen will ich hier bemerken, dass das Colloid in den Lymphgefässen mit dem in den Follikeln in allen seinen Eigenschaften übereinstimmt: ich finde nehmlich auch Schrumpfungserscheinungen an demselben oft recht deutlich, und hie und da deutliche Vacuolen in demselben. Ich habe ferner das Colloid in den Bläschen und Lymphgefässen auch auf die von Ernst[1]) mitgetheilte Farbenreaction untersucht und gefunden, dass beide die gleiche Orangefarbe annehmen. Wenn diese Farbenreaction, wie Ernst meint, eine charakteristische Eigenthümlichkeit des, von den Epithelzellen abzuleitenden Colloid ist gegenüber den colloiden Massen im Bindegewebe, welche auch in der Thyreoidea die rothe Farbe des Fuchsins annehmen, so würde damit der Beweis geliefert sein, dass das Colloid der Lymphgefässe wirklich aus den Drüsenbläschen stammt.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 130.

Einen wichtigen Fortschritt in der Anatomie der Schilddrüse hat Podak gemacht, indem er beim Menschen das Colloid auch in den Lymphgefässen ausserhalb der Schilddrüse verfolgte. Er fand es von dem gleichen Aussehen wie das Follikelcolloid, auch mit den Schrumpfungserscheinungen und zwar immer in der nächsten Umgebung des Organs, wenn auch bisweilen nur in geringer Menge. Häufig fand er es noch in einer Entfernung von 1 cm, in einem Fall anscheinend noch weiter in der Richtung nach der oberen Brustapertur hin. Die Mengenverhältnisse standen im Allgemeinen im gleichen Verhältniss zu dem Colloid in den intrathyreoidealen Lymphgefässen. Ferner hat Podak die seltsame Beobachtung gemacht, dass in der nächsten Umgebung der Schilddrüse colloidhaltige Räume sich finden, deren Form durchaus den Charakter von Rissöffnungen darbot; sie fanden sich im Bindegewebe, wie auch im Fettgewebe. Er fand sie an 10 Schilddrüsen auf Serienschnitten, ihr grösster Durchmesser betrug höchstens 0,2—0,3 mm.

Um diese Verhältnisse, welche Podak nur für den Menschen feststellte, aufzuklären, machte ich von 5 Hunden grosse zusammenhängende Schnittserien in folgender Weise.

Die Hunde wurden durch Intoxication mit Curare getödtet, nunmehr wurde die Haut sorgfältig abpräparirt und die Halsorgane sammt allen Muskeln bis auf die Wirbelsäule sorgfältig im Zusammenhang herausgenommen, jede Zerrung derselben vermieden und zwar vom Zungenbein an bis zur oberen Thoraxapertur. Sie wurden in Spiritus erhärtet, dann durch Querschnitte in Blöcke von 1—1,5 cm Höhe zerschnitten, mit starkem Alauncarmin durchgefärbt, in der gewöhnlichen Weise in Celloidin eingebettet und nun auf entsprechend grosse Holzklötze aufgesetzt, und mit dem Jung'schen Mikrotom in Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit Oel Origani, das mit alkoholischer Eosinlösung gemischt war, aufgehellt. Die Schnitte hatten die wechselnde Dicke von 0,06—0,1 mm. Es zeigte sich, dass auch diese verhältnissmässig bedeutende Dicke doch immer noch genügend scharf die Erkennung des lockeren perithyreoidealen Binde- und Fettgewebes sammt den darin liegenden Blut- und Lymphgefässen gestattet. Die Verhältnisse in der Thyreoidea selbst aber waren natürlich bei weitem weniger leicht zu erkennen. Dann wurden die Schnitte genauer auf die fraglichen Verhältnisse besichtigt und um eine leichtere Uebersicht zu gewinnen, die beiden Hälften der Schilddrüse mit Umgebung herausgeschnitten und auf andere Objectträger angeordnet. Auf diese Weise konnte ich auf einem Objectträger durchschnittlich 9 zusammenlegen, was die Verfolgung in hohem Maasse erleichterte, denn von den ursprünglichen Schnitten gingen auf einen Objectträger nur ein oder zwei Schnitte.

Ich habe nun in 3 dieser Schnittreihen ganz deutlich das Colloid in den Lymphgefässen in der Umgebung der Schilddrüse gesehen. Das ist aber nicht das einzige interessante Ergebniss. Es fanden sich nehmlich in allen Fällen unter der Kapsel der Schilddrüse grosse colloidhaltige Lymphräume, die bisher von anderen Forschern nicht gesehen wurden und welche ich ebenfalls in sämmtlichen Schilddrüsen vermisste, welche aus der Umgebung herauspräparirt und dann in Alkohol eingelegt worden. Es kann dies wohl kaum ein zufälliges Zusammentreffen und auch wohl nicht dadurch veranlasst sein, dass etwa bei der Herausnahme diese Lymphräume angerissen worden wären und ihren Inhalt verloren hätten, denn das Austreten eines so zähflüssigen Inhalts hätte man wohl gelegentlich bemerkt. Ich kann dies nur der Einwirkung des Spiritus zuschreiben.

Es finden sich auch andere Unterschiede zwischen diesen beiden Reihen von Schilddrüsen, von denen bei der einen die oberflächlichen Partien der directen Einwirkung des Spiritus ausgesetzt waren, bei der anderen dagegen durch die umgebenden Muskeln, Bindegewebe, Gefässe u. s. w. vor der directen Einwirkung einigermaassen geschützt waren. In den isolirt herausgenommenen Schilddrüsen findet sich nehmlich durchgehends unter der Kapsel eine oberflächliche Zone, 3—4 Reihen von Drüsenbläschen und mehr umfassend, in welchen das Drüsengewebe sehr stark geschrumpft erscheint; finden sich mehr solide Zellhaufen vor, so ist dieser Streifen sehr kernreich und gestattet keine scharfe Unterscheidung zwischen Follikeln und Stroma. Sind dagegen hohle Drüsenbläschen vorhanden, so sind dieselben hier abgeplattet, der Oberfläche parallel gestellt, das Epithel niedriger als in den tiefer liegenden, sie enthalten eine homogene Masse, welche schwächer lichtbrechend ist, als das Colloid in den mehr central gelegenen Follikeln, und Eosin gar nicht annimmt, sondern bei der Doppelfärbung mit Alauncarmin-Eosin blassgraublau oder fast farblos erscheint und bei der Färbung von Ernst rein schwefelgelb ist. An solche Alveolen schliessen sich häufig andere Alveolen an, deren Epithel weniger geschrumpft ist und deren Colloid in der einen Hälfte die oben erwähnten Charaktere darbietet, in anderen dagegen an Glanz und rother Farbe dem Colloid der centralen Bläschen gleicht.

Die blassen, fast ungefärbten Partien liegen bald nach der Oberfläche hin, bald auch nach dem Centrum. Das mag wohl darauf beruhen, dass der Spiritus nicht immer ganz gleichmässig von aussen nach innen eindringt, sondern in besonders lockeren bindegewebigen Septa rascher vordringt. Diese peripherische Zone fast farbloser Follikel fehlt in den Schnittreihen fast vollständig; nur an zwei Schilddrüsen war sie theilweise vorhanden und zwar in sehr charakteristischer Weise, in der einen nehmlich nur an der hinteren Fläche, wo das Organ nur von wenigem lockerem Bindegewebe bedeckt ist, fast direct der Wirbelsäule aufliegt, in der anderen nur an der trachealen Fläche, wo also der Spiritus rascher eindringen kann. Ferner bot in den Schnittserien das Colloid der Bläschen und Lymphgefässe nie die sogenannten Schrumpfungserscheinungen dar; immer füllte es das Lumen vollständig aus und zwischen ihm und dem Epithel fand sich keine merkliche Spalte. Daraus geht also hervor, dass in der That diese Schrumpfungserscheinungen wirklich in der Weise entstehen, wie man sich das allgemein vorstellt, wie es namentlich Langendorf auf Grund der Chromosmiumbehandlung darstellt. Alles das zeigt, dass der Alkohol das Colloid nicht einfach fest gerinnen lässt, sondern dass er bei rascher Einwirkung diejenige Substanz auszieht, auf welcher die Färbung mit Eosin beruht.

Der peripherische colloidhaltige Lymphraum erinnert an die Resultate der Injection der Lymphgefässe, wie sie namentlich Babes und Langendorf erhalten haben. Bei zwei Hunden waren diese subcapsulären Lymphräume relativ wenig entwickelt, bei den drei anderen aber sehr stark, so dass auf einen Querschnitt des Organs die Hälfte oder ein Viertel desselben von einem solchen umgeben war und dies wiederholte sich nun auf zahlreichen Schnitten. So lässt sich z. B. eine solche Spalte auf der lateralen Seite, welche an der breitesten Stelle auf dem Querschnitt der Thyreoidea 3,5 mm misst, auf 100 Schnitten verfolgen und misst also in der Längsaxe der Schilddrüse 10 mm, ihre grösste Breite hat sie in der Mitte, nach oben und unten wird sie schmäler und verliert sich schliesslich. Fast in der gleichen Höhe, etwas weniger abwärts, fängt nach vorn zu eine zweite Spalte an, welche auf dem Querschnitt der Drüse etwa

$\frac{1}{4}$ der ersten misst, ihre Länge beträgt 7,5 mm. Weiter abwärts fängt eine dritte Spalte an der medialen Seite an, welche 16,0 mm in der Längsaxe misst, während ihr querer Durchmesser 5,5 mm beträgt. Auf der anderen Seite sind ähnliche Spalten, doch von geringerer Ausdehnung vorhanden. Auch bei den anderen Hunden waren im Grossen und Ganzen ähnliche Verhältnisse vorhanden.

Was nun die weitere Verfolgung der colloidhaltigen Lymphgefässe in dem umgebenden lockeren Bindegewebe und Fettgewebe anbelangt, so ist dies am häufigsten möglich da, wo Arterien und Venen der Drüse aus- und eintreten. Innerhalb der Schilddrüse liegen letztere in einem grösseren bindegewebigen Felde, in welchem denn auch 1—2—3 colloidhaltige Lymphgefässe sich finden; dieses Feld nähert sich allmählich der Kapsel, liegt dann in einer grossen Zahl von Schnitten dicht unter der Kapsel selbst; dann wird die Kapsel durchbrochen und es findet sich nun hier eine kleine hilusartige Einbuchtung der Drüse von dem oben erwähnten Feld eingenommen, dessen Bindegewebe mit dem der Umgebung zusammenhängt. In allen Drüsen habe ich den colloiden Inhalt der intrathyreoidealen Lymphgefässe bis hier hin verfolgen können; dann und wann auch 1 oder 2 mm weiter in das angrenzende Gewebe. Nur in einem Fall glückte es mir auch in weiterer Entfernung dieselbe zu verfolgen, ich verweise hier auf die Abbildungen.

Fig. 1 zeigt einen Schnitt etwa 2,0 mm oberhalb des oberen Endes der Thyreoidea. Hier sieht man ein langes, spaltförmiges Lymphgefäss neben der Carotis, ferner zwei in der Nähe einer Arterie, die sich bei weiterer Verfolgung als Art. thyreoid. sup. erweist und ein viertes am Rande eines vor derselben gelegenen Muskels. Die grösste gegenseitige Entfernung dieser Lymphgefässe (Ldr = Lymphdrüse, Oes und Tr Stücke der Wand von Oesophagus und Trachea) beträgt 5 mm, es ist der 7. Schnitt des zweiten Blockes der Halsorgane; auch schon im ersten Schnitt waren die Gefässe zu sehen. Im ersten Block konnten diese Gefässe nicht mehr nachgewiesen werden.

Fig. 2 zeigt den 36. Schnitt, hier findet sich das obere Ende der Schilddrüse mit einem embryonalen Knoten auf der lateralen Fläche und ferner ebenfalls noch Durchschnitte durch mehrere colloidhaltige Lymphgefässe, welche sowohl dorsal wie ventral von der Schilddrüse zwischen den Aesten der Art. thyr. sup. gelegen sind; in der Schilddrüse ist ebenfalls an ihrem dorsalen Rande ein solches zu verfolgen. Colloidhaltige rissähnliche Spalten, wie sie Podack für den Menschen schildert, habe ich nicht gesehen.

II. Schilddrüse des Kindes.

Von menschlichen Schilddrüsen habe ich wesentlich nur die des Neugebornen untersucht. Es schien mir die Frage von besonderem Interesse zu sein, wie sich dieses Organ in der fötalen Periode entwickelt in einer Gegend, welche mit am stärksten von Struma befallen ist. Wir besitzen in dieser Richtung nur einzelne Angaben über Struma congenita. Wenn ich die Thyreoidea von drei Kindern, die in den ersten zwei Wochen des Lebens gestorben sind, hinzurechne, so liegen mir 13 Schilddrüsen von Neugebornen vor und ferner noch 7 Schilddrüsen aus den ersten drei Lebensjahren. Ich bespreche ausführlich nur die ersten und erwähne von den letzteren nur dasjenige, was sich auf die Lymphgefässe bezieht. Drei von denselben stammen aus der pathologischen Sammlung und stellen hochgradige Strumen dar; die 10 anderen habe ich alle frisch in Spiritus eingelegt. Die Mehrzahl davon habe ich vorher gewogen und erhielt folgende Gewichte: 1,75, 6,05, 7,0, 10,65, 11,2, 12,0, 19,75, 24,4. Wie man sofort sieht, finden sich in diesen Zahlen ausserordentlich grosse Differenzen und die Frage, welches Gewicht hat die normale Schilddrüse des Neonatus, lässt sich auf Grund dieser Zahlen nicht beantworten. Eine breitere Basis erhalte ich, wenn ich die Zahlen, welche Schönemann[1]) an Neugebornen, auch in dem gleichen pathologischen Institute gesammelt hat, hinzurechne. Schönemann erhielt folgende Zahlen: 2,0, 2,0, 2,2, 2,5, 2,7, 2,7, 3,0, 15,0, 27,8. Hier treten sofort die beiden letzten Fälle als evident strumös hervor. Die anderen sieben, obgleich sie bis 50 pCt. unter einander abweichen, dürfen wohl als annähernd normal angesehen werden. Danach dürfte von meinen Schilddrüsen nur eine den Anspruch auf normal erheben. In der Literatur finde ich nur wenig Angaben. Nach Vierordt[2]) beträgt das Gewicht der Schilddrüse des Neonatus 4,85 g. Weibgen[3]) findet in einem

[1]) Hypophysis und Thyreoidea. Dieses Archiv. Bd. 129. 1892.

[2]) Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. S. 28. 2. Aufl.

[3]) Zur Morphologie der Schilddrüse des Menschen. Münchener medicinische Abhandlung. 1891.

Fall 6,0 g und später vom 2.—12. Monat 2—3 g. Es ergiebt sich hieraus die ausserordentliche Verschiedenheit in dem Verhalten der Glandula thyreoidea und es bedarf jedenfalls einer viel grösseren Zahl von Messungen, um festzustellen, dass wirklich in den ersten Jahren die Schilddrüse zunächst an Grösse abnimmt, wie dies Weibgen behauptet.

Die ausserordentliche Häufigkeit mittlerer und höherer Grade von Struma congenita in hiesiger Gegend tritt sofort sehr scharf hervor; und ich könnte aus den Protocollen des pathologischen Institutes eine ganze Zahl anderer auch sehr hochgradiger Fälle anführen, wo das Gewicht zwischen 10,0 und 33,0 g schwankt. Es ist allerdings nicht gestattet diese Zahlen zu verallgemeinern, denn unter diesen Neugebornen finden sich eben alle diejenigen, welche den höchsten Grad der Struma congenita besitzen, und in Folge derselben durch Compression der Luftwege von hinten her an Erstickung zu Grunde gehen, denn die Struma congenita ist fast immer eine Struma retrooesophagealis.

Diesen bedeutenden Unterschieden in der Grösse gehen parallel Unterschiede in der Zusammensetzung, wenn auch nicht in gleich hohem Maasse. Am wenigsten Veränderung erleidet das Bild der lobulären Anordnung. Die Lobuli sind fast immer scharf von einander getrennt; nur in einer bedeutend vergrösserten Drüse hängen die Läppchen an vielen Stellen zusammen und die Septa waren nur auf die grossen Gefässe beschränkt, welche mit dem spärlichen, sie umgebenden Bindegewebe leicht verästelte Figuren bilden, welche ähnlich wie die Glisson'schen Scheiden in der normalen Leber nicht mit einander in Verbindung sind. Was nun die Follikel in den Läppchen anbelangt, so findet man hohle und solide in ausserordentlich wechselnder Zahl. Bald beherrschen die einen, bald die anderen das mikroskopische Bild, was natürlich nur einen unsicheren Schluss auf das gegenseitige Mengenverhältniss zulässt. Denn die soliden sind viel kleiner und ihre Zahl wird daher leicht unterschätzt. Die soliden Zellhaufen sind rundlich, klein, enthalten im Querschnitt 10—12 Zellen oder auch weniger. Die hohlen Follikel bieten viel grössere Variationen dar; neben kleinen mit 6—8 Zellen finden sich grössere mit 40—50 Zellen und mehr, so dass ihre Dimensionen denen der Bläschen der ausgebildeten Thyreoidea sich nähern. Die meisten sind leer, enthalten kein Colloid. Häufig in Drüsen von sehr verschiedenem Gewicht findet man in jedem Läppchen ein bis zwei grössere, central gelegene Follikel von langgezogener Gestalt, selbst etwas verästelt und durch kurze quere Aeste zusammenhängend, ihr Lumen ist spaltförmig und schon bei Lupenvergrösserung deutlich, während dabei der übrige Theil des Lobulus wegen des Kernreichthums gleichmässig blau erscheint und noch keine Gliederung erkennen lässt. Erst bei 100facher oder manchmal erst bei 300facher

Vergrösserung treten hier die schmalen Stromabalken mit ihren langen, schmalen und dunklen Kernen hervor, während die epithelialen Kerne rund oder oval und meist hell sind. Die Kerne des Stromas, wie die Endothelkerne der Gefässe haben allerdings nur bei Kantenansicht jenes Aussehen; von der Fläche sehen sie gross, oval aus, viel grösser wie die Epithelkerne, werden aber wegen ihrer Blässe leicht übersehen. Dann und wann allerdings erhält man Bilder, in welchen eine scharfe Abgrenzung von Stroma und epithelialen Zellmassen selbst bei Oelimmersion nicht möglich ist.

Solche Lobuli, in denen mehr und weniger central ein oder zwei mit cubischem oder cylindrischem Epithel versehene Drüsenlumina und im Uebrigen solide Zellhaufen sich finden, erinnern an acinöse Drüsen und erwecken den Gedanken, dass hier ein sich verästelnder Drüsenkanal vorliegt, als dessen Endbläschen die soliden Zellhaufen gelten können. Ob wirklich ein solches Verhalten vorliegt, wäre mit Sicherheit an Macerationspräparaten zu entscheiden.

Am meisten nähert sich dem ausgebildeten Typus der Schilddrüse mit colloidhaltigen Follikeln gerade die kleinste Drüse (1,75 Gewicht); hier finden sich zahlreiche colloidhaltige Follikel, theils rund, theils langgezogen und etwas verästelt, ausgekleidet mit hohem Cylinderepithel, das nach dem Lumen durch einen scharfen rothen Saum begrenzt ist. Ausserdem aber existirt noch eine grössere Zahl von kleinen Follikeln; theils hohl, ohne Colloid, theils solid, mit cubischen Zellen, und diese Follikel liegen so dicht, dass die Stromabalken zwischen ihnen nicht immer gut zu erkennen sind. Eine andere, stark vergrösserte Drüse (11,2 g) steht dieser sehr nahe, nur dass die intralobulären Stromabalken breiter sind. Grosse verästelte Follikel fehlen, dagegen finden sich vielmehr runde colloidhaltige Follikel, und selbst auch in ganz kleinen Follikeln mit nur 6—8 Zellen im Querschnitt findet sich schon eine Colloidkugel. Das Epithel ist niedriger, mehr cubisch, in den kleinsten colloidhaltigen sogar stark abgeplattet. Die soliden Zellhaufen treten hier an Zahl sehr zurück. In einer ähnlichen dritten Drüse (6—7 g) sind nur die Epithelzellen mehr cylindrisch.

Diesen drei Schilddrüsen gegenüber stehen andere, in welchen es nicht zur Entwickelung von colloidhaltigen Bläschen gekommen ist, wo also die ganze Drüse in einem mehr früheren, unentwickelten Stadium sich befindet. Die durch breite Septa getrennten Lobuli sehen unter der Lupe wie blaue Flecke aus, ohne Andeutung irgend welcher Gliederung. Auch bei 100facher Vergrösserung sieht man von den Stromabalken nur die Knotenpunkte, also erst die starke Vergrösserung zeigt die Trennung von Stroma und Zellhaufen; die letzteren sind klein, enthalten ungefähr 10—15 Zellen im optischen Durchschnitt, wie es scheint von cylindrischer Gestalt, die Kerne an der Basis gelegen, einen Ring bildend um das etwas aufgehellte Centrum. An manchen der grösseren Follikel ist ein centrales Lumen durch grössere Helligkeit angedeutet und die Epithelzellen haben eine deutliche cylindrische Form. Ein solches Bild zeigen 2 Drüsen, die eine von 10,65 g und eine von einem

2 Wochen alten Kinde (etwa 11—12 g Gewicht), nur sind schon vereinzelte von den grösseren Follikeln colloidhaltig.

In einer ganzen Anzahl von Schilddrüsen hat sich das Epithel ganz oder fast ganz von der Wand losgelöst, die einzelnen Zellen liegen locker im Lumen durch einander, ihr Protoplasma ist wie im Zerfall begriffen, angefressen, die Kerne sogar vollständig frei, meist klein und dunkel gefärbt; oder einzelne Zellen scheinen aufgebläht zu sein durch Aufnahme einer hellen Flüssigkeit. Alles macht den Eindruck einer cadaverösen Erscheinung. Doch füllen manchmal die Zellen die meist grossen Follikel in solcher Zahl aus, dass sie kaum einen nur einschichtigen Wandbelag gebildet haben können.

Ich habe schon oben bemerkt, dass ich wegen der ausschliesslichen Conservirung in Alkohol über die von Langendorff zuerst beschriebenen Unterschiede in der Form der Epithelzellen kein Urtheil gewonnen habe. Doch will ich bemerken, dass ich Andeutungen davon beim Menschen, nicht dagegen beim Hunde gesehen habe. Beim Menschen finden sich nehmlich neben den runden, hellen Kernen der Hauptzellen noch dunklere, bei der Seitenansicht lang und schmal, wie zwischen die anderen eingeklemmt, zackig; es kommen etwa 4—6 helle auf einen dunklen. Unter den hellen fallen fast in allen Schilddrüsen noch besonders grosse, wie aufgeblähte Kerne auf, deren Chromatinkörner der Innenfläche der Kernmembran anhaften und in denen mit der Grösse die Kerne an Zahl abzunehmen scheinen; sie sind wahrscheinlich im Zugrundegehen begriffen.

Was nun das Vorkommen von Colloid in den Lymphgefässen anbelangt, so habe ich in der Gesammtzahl von 20 Drüsen in 7 solches gefunden und zwar in drei Drüsen von Neugebornen: in einer Thyreoidea von 1,75 g, also gerade in der allerkleinsten, welche von sämmtlichen Drüsen am wahrscheinlichsten als normal zu bezeichnen wäre, in einer hochgradigen nicht vasculösen Struma (Sammlungspräparat), welche aus grossen, hohlen Follikeln besteht, von denen nur die Minderzahl colloidhaltig ist und ferner in der Thyreoidea eines dreitägigen Kindes, die ich etwa auf 6,0 g schätze. Ferner in einer Schilddrüse eines sechsmonatlichen Kindes, die unten geschildert ist. Ferner in den Schilddrüsen von zwei zweijährigen Kindern von 6,75 und 20,0 g und in der Schilddrüse eines 2½jährigen Kindes (4,3 g). In 5 davon sind nur sehr wenige Lymphgefässe colloidhaltig, sie liegen in grösseren Septen oder am Rande der Schilddrüse, da wo grössere Blutgefässe ab- und zutreten.

Reich an colloidhaltigen Lymphgefässen ist nur die Schilddrüse des 6monatlichen und des 2½jährigen Kindes. Ich schildere ausführlich das Verhalten bei dem 6monatlichen Kinde

Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man deutlich Colloid in den schmalen Septa zwischen den Läppchen, und besonders in deren breiteren Knotenpunkten, dagegen nicht innerhalb der Läppchen. Hier liegt es in Spalten, welche es mehr oder weniger vollständig ausfüllt, die sich oft weit über ein Gesichtsfeld von Leitz 3 hinaus verfolgen lassen. Es gleicht völlig demjenigen in den grösseren Drüsenblasen, ist feinkörnig und enthält in seinen peripherischen Partien keine Vacuolen, welche es zu einem Netz auflösen. Hie und da sendet es kleine schmale Fortsätze in die benachbarten Drüsenläppchen hinein, wo sie sich jedoch rasch verlieren. Was nun die Bedeutung dieser colloidhaltigen Spalten anbelangt, so könnten von Blutgefässen nur Capillaren in Betracht kommen. Aber nirgends sieht man ein rundes Lumen, überall haben die Spalten die Form der interlobulären Septa, so dass es sich nur um die Frage handeln kann, ob das Colloid in den Lymphgefässen oder in den Saftkanälchen liegt. Eine continuirliche endotheliale Auskleidung ist nicht so sicher nachzuweisen, wie bei den Hunden, deren Schilddrüsen ganz frisch eingelegt wurden.

Etwas anders ist es mit den colloidhaltigen Kanälen in den breiteren Knotenpunkten der interlobulären Septa. Hier finden sich je nach deren Grösse zwei, drei und mehr Durchschnitte durch Gefässe mit besonderer Wand, deutlich als Arterien und Venen zu erkennen. Es sind dieselben umgeben von Bindegewebe, das in der nächsten Nähe der Gefässe dicht gebaut ist und gleichsam eine faserige Adventitia um dieselbe bildet und nach aussen hin lockerer wird. Gerade in den letzteren peripherischen Partien finden sich colloidhaltige Kanäle oft dicht an den Drüsenläppchen gelegen und von den Follikeln derselben fast nur durch eine kernhaltige Linie getrennt; sie gehen in die colloidhaltigen Kanäle der von hier ausstrahlenden interlobulären Septa über. Innerhalb der Knotenpunkte sind sie aber deutlich nach allen Seiten von einer feinen kernhaltigen Linie begrenzt und namentlich hebt sich letztere von dem kernarmen umgebenden Bindegewebe, welchem sie aufliegt, sehr scharf ab. Hier ist wirklich ein Endothel vorhanden. Auch runde oder etwas zackige Querschnitte von weiten colloidhaltigen Kanälen mit einspringenden Contouren finden sich hier mehr den grossen Ge-

fässen genähert, entfernter von den Drüsenlobuli, nach allen Seiten von dem kernarmen Bindegewebe umgeben und an diesen tritt nun die endotheliale Auskleidung besonders deutlich hervor. Während es sich hier noch um deutlich begrenzte Hohlräume handelt, die zum Theil einen rundlichen Querschnitt haben und vollständig den Lymphgefässen gleichen, sieht man auch noch innerhalb der breiteren bindegewebigen Septa bei starker Vergrösserung hie und da, wie die Bindegwebsfasern aus einander weichen und einem blass eosinrotheu Colloid Platz machen, das nur bei starker Vergrösserung deutlich zu sehen ist. Hier scheint das Colloid in den Saftkanälchen zu liegen. Nur selten sieht man ein Bild, welches die Auffassung gestattet, dass eine Blutcapillare das Colloid enthalte. Dagegen finden sich colloidähnliche Massen mit kleinen Vacuolen in Venen, deren Lumen nur etwa zur kleineren Hälfte ausfüllend, während die andere rothe Blutkörperchen enthält.

Colloidhaltige Lymphgefässe habe ich also in drei von 13 Schilddrüsen von Neugebornen und in 4 von 7 kindlichen gefunden. In denjenigen Drüsen, in welchen nur sehr wenige colloidhaltige Bläschen sich finden, findet sich durchschnittlich auch kein Colloid in den Lymphgefässen. Die vasculösen Formen der Struma, welche kein Colloid in den Bläschen haben, enthalten niemals solches in den Lymphgefässen. Indessen geht doch der Reichthum an colloidhaltigen Lymphgefässen der Zahl der colloidhaltigen Follikel nicht vollständig parallel. So findet sich also z. B. in einer hochgradigen Struma, obgleich sehr wenig Colloid in den Bläschen ist, dasselbe doch in den Lymphgefässen.

Struma congenita des Menschen.

Anatomische Untersuchungen über Struma congenita liegen nur wenige vor. Wölfler[1]) unterscheidet eine reine Hypertrophie der Schilddrüse, d. h. solide Haufen von runden und cubischen Zellen, eingelagert in alveoläre, von vielen prallgefüllten Blutgefässen und Bindegewebszügen begrenzte Räume. Drüsenblasen finden sich nicht, wohl aber in vielen Haufen eine peripherische Randstellung der cubischen Epithelien; ferner den

[1]) Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes. 1883.

telangiektatischen Kropf, für welchen er keine genauere Schilderung giebt, den er erklärt durch ein Stehenbleiben auf jenem fötalen Entwickelungsstadium, in welchem die lacunäre Vascularisation auftritt. Ferner erwähnt er den Cystenkropf, den fibrösen Kropf und das „angeborne Adenom", für welches er eine Beobachtung von W. Müller anführt — hier bestand die Drüse aus einem lockeren Netz cylindrischer Schläuche mit kurzem Cylinderepithel und nur wenig abgesonderten Follikeln. Ausführlicher schildert Gutknecht[1]) die telangiektatische Form der Struma: „Die Struma congenita zeichnet sich immer durch sehr grossen Reichthum an Gefässen, speciell an Capillaren, aus. Sehr oft sind diese dabei colossal erweitert und geschlängelt, daher meist nur auf Quer- und Schrägschnitten getroffen, viel weniger in grösserer Ausdehnung auf Längsschnitten. Die Erweiterung ist nicht gleichmässig, wenigstens sieht man dicht neben sehr weiten auch Capillaren von normalem Lumen. Nur sehr dünne bindegewebige kernreiche Septa, an ihrer Oberfläche mit deutlichem Endothel bekleidet, trennen die Bluträume, und an anderen Stellen scheinen auch diese noch durchbrochen zu werden, so dass ein cavernöser Bau entsteht. Man sieht manchmal erheblich feinere Arterienstämme mit normaler Wand in diese weiten Bluträume einmünden. Drüsengewebe findet sich fast gar nicht vor, nur in Form ganz kleiner solider Zellgruppen oder sehr schmaler längerer Zellstränge, die besonders häufig in den Knotenpunkten der Septa liegen. Dann und wann schliessen dieselben vereinzelte oder Gruppen von rothen Blutkörperchen zwischen ihre Zellen ein, welche also auf Extravasation zurückzuführen sind. Pigmentbildung habe ich aber nicht gesehen."

Ich habe schon oben den grösseren Theil der von mir untersuchten Strumen beschrieben; es bleibt mir übrig, die vasculäre Form noch etwas eingehend zu schildern, denn hier liegen, wie mir scheint, Verhältnisse vor, die von Wölfler und Gutknecht nicht berücksichtigt sind.

Zeiss hat zuerst in der normalen Schilddrüse an den Capillaren tropfenförmige Erweiterungen nachgewiesen, welche bis direct unter das Epithel vortreten und wie zwischen die Epithelzellen eingeklemmt erscheinen. Diese spielen in manchen Fällen

[1]) Die Histologie der Struma. Dieses Archiv. Bd. 99. 1885.

eine bedeutende Rolle. Man kann nehmlich in der telangiektatischen Form recht wohl unterscheiden zwischen der Erweiterung der Blutcapillaren, welche in der Mitte der Stromabalken verlaufen und der Erweiterung dieser subepithelialen Theile der Capillaren, welche sich wie die Capillaren der Lungenalveolen über die Oberfläche der bindegewebigen Alveolenwand erheben und das Epithel vor sich her schieben. Wenn nur die erste Form vorliegt, so nimmt sich die Capillare wie ein breiter Stromabalken aus, welcher zwischen die Follikel eingeschoben ist und deren Dimensionen erreicht. Man findet solche Erweiterungen sehr häufig bald mehr zerstreut, bald in einzelnen Lobuli besonders ausgesprochen. Die Quer- und Schrägschnitte der Capillaren, haben die Form und Grösse der benachbarten Drüsenbläschen und unterscheiden sich von ihnen nur durch Auskleidung und Inhalt.

Ganz anders wird das Bild, wenn der erwähnte subepitheliale Theil des Capillarnetzes sich wesentlich erweitert, in manchen Fällen ist die Erweiterung gerade auf diesen beschränkt, während die in der Dicke der Stromabalken verlaufenden Capillaren nicht erweitert sind und sich daher an nicht injicirten Präparaten der Beobachtung leicht entziehen. Die schmalen Stromabalken sehen daher nur wesentlich faserig aus, und treten in dem Bilde gegenüber den erweiterten Blutcapillaren ganz zurück.

Die betreffenden Strumen (Fig. 4 u. 5) zeichnen sich in der Regel durch grosse runde Follikel aus, die von ziemlich grossen, cubischen, protoplasmareichen Epithelzellen ausgekleidet sind; unter den Zellen sieht man denn hie und da eine oder mehrere Capillaren von normalem Lumen das Epithel vorbuchtend. In anderen Follikeln treten sie schon stark nach innen hervor, etwa wie die Capillaren der Lungenalveolen bei brauner Induration. Sie wuchern in die dabei sich vergrössernden Follikel hinein und erfüllen sie mit einem sehr dichten Netz von Gefässen, deren Durchmesser zum Theil das Fünffache und noch mehr des normalen Maasses der Capillare haben. Zwischen ihnen finden sich als Reste des Follikellumens ein Netz von Spalten von der gleichen oder vielfach auch geringeren Breite, so dass manchmal kaum eine Reihe von Drüsenzellen in ihnen

Platz hat. Dabei ist der Zusammenhang der Capillarwand und Drüsenzellen gelockert; hie und da bedeckt wohl eine continuirliche Lage von cubischen Zellen die Gefässwand, meist aber liegen die Drüsenzellen ganz locker im Lumen auch durch weite Zwischenräume von einander getrennt. Vielleicht ist dies nur eine Folge cadaveröser Erscheinung oder auch Folge mechanischer Einwirkung, die während der Geburt erfolgt. Die Gefässe sind, wie auch Gutknecht angiebt, nur in kurzer Ausdehnung der Länge nach getroffen, meist quer oder schräg, sie haben also einen sehr gewundenen Verlauf. Ihre Wand hat nur an wenigen schmalen Gefässen das Aussehen der normalen Capillarwand. An den meisten erscheint sie dicker, unter ihrem Endothel scheint noch eine faserige Adventitia sich vorzufinden. So ist in den höheren Graden der vergrösserte Hohlraum eines Follikels zu $\frac{3}{4}$ und mehr von diesen verschlungenen sehr weiten Capillaren ausgefüllt, zwischen welchen sich schmale Strassen finden, in denen zerstreut polyedrische Drüsenzellen liegen.

Es scheint das Bild noch weiterer Umwandlung fähig zu sein. Die Wände der Capillaren verdicken sich nicht unbeträchtlich, in der Adventitia treten längliche Kerne auf und von ihr gehen schmale Balken quer durch diese schmale Strassen hindurch, dieselbe in kleine Alveolen eintheilend, welche 2, 4 bis 6 Zellen enthalten.

Struma des Hundes.

Die 4 Strumen des Hundes, die ich untersuchte, waren diffuse Vergrösserungen der ganzen Thyreoidea, keine knotigen Tumoren, wie wir sie in der Regel bei dem Menschen finden. Es mag dies damit zusammenhängen, dass der lobuläre Bau in der Thyreoidea des Hundes weniger scharf ausgesprochen ist. Da der Bau der einzelnen Strumen etwas wechselt, so schildere ich die Fälle gesondert.

1) Die Bilder, welche diese Struma darbietet, schliessen sich denen der normalen Schilddrüse an, namentlich was die drüsigen Elemente anlangt. Doch finden sich auch manche Unterschiede. Man findet kleine solide Zellhaufen und Zellstränge, kleine leere Drüsenbläschen mit Cylinderepithel, kleine Drüsenbläschen mit Colloid und einem cubischen oder sogar cylindrischen Epithel und grössere Bläschen bis $\frac{1}{4}$ mm Durchmesser, an welchen mit zunehmender Grösse das Epithel sich immer mehr abplattet und deren Form eine sehr unregelmässige wird: Vorsprünge der schmalen Stromabalken in das Innere oder auch rundliche Ausbuchtungen des Follikels nach aussen,

oft in grosser Zahl, zeigen an, dass hier die Drüsenbläschen in ausgedehnter Weise zusammenfliessen. Diese letzteren Bilder sind hier viel stärker ausgesprochen, wie in der normalen Schilddrüse. Auch die dem Zusammenfliessen vorhergehende Verdünnung der Septa und der Schwund des Epithels finden sich an vielen Stellen. Besonders auffallend ist der Reichthum des Stromas und zwar der breiteren Balken desselben an colloidhaltigen Lumina; Lymphgefässe, Venen und Arterien enthalten Colloid, die beiden letzteren in der Regel in einem Theil ihres Lumens auch noch rothe Blutkörperchen. Auch in der Kapsel finden sich solche Lumina, namentlich selbst eine grössere Arterie mit Colloid als Inhalt. Es ist dies der wesentlichste Unterschied gegenüber der normalen Schilddrüse, denn dort fand ich nur selten in den Venen eine homogene, colloidähnliche Masse, in den Arterien nie.

2) Grosse Struma (12jähriger Hund). Der Bau ist sehr einfach. Sie hat einen grobalveolären Bau, die Alveolen rundlich, ganz ausgefüllt von soliden Zellhaufen, die Zellen von mässiger Grösse, polyedrisch, im Grossen und Ganzen dem cubischen Epithel der Drüsenbläschen gleichend. Das Bild hat grosse Aehnlichkeit mit einer hepatisirten Lunge. Uebrigens finden sich auch einige leere Drüsenbläschen, nirgends Colloid, dagegen zahlreiche Nekrosen im centralen Theil.

3) Struma (13jähriger Hund). Diese Struma ist dadurch ausgezeichnet, dass, mit Ausnahme von kleinen peripherischen Läppchen, an der Stelle, wo der Drüsenbau überhaupt zu sehen ist, derselbe nur angedeutet ist und zwar durch die Lage der kleinen runden Kerne, welche rundliche Hohlräume, den Drüsenbläschen ähnlich, umgeben, oder in grössere Haufen angeordnet sind; aber das blassrothe, homogene Colloid, welches diese Hohlräume ausfüllt, geht auch zwischen die Epithelkerne hinein, deckt das Stroma vollständig zu, so dass es ganz gleichmässig das Grundgewebe zu bilden scheint, in welchem die Epithelkerne in früherer Anordnung sich erhalten haben. Längliche Kerne, welche dem Stroma angehören, sind nur an einigen Stellen vorhanden. In der rechten Hälfte der Schilddrüse ist dieses Drüsengewebe durch grosse, rundliche, in Organisation begriffene Thromben enthaltende Gefässöffnungen von 2—4 mm Durchmesser auf relativ schmale Balken zusammengedrängt. Zu erwähnen ist ein kleiner Lappen embryonalen Gewebes, wie ich ihn unten schildere.

4) Struma (Neufundländer). Die Struma zerfällt durch unvollständige Septa, welche wesentlich aus grösseren Blutgefässen bestehen, in unvollständig von einander getrennte Läppchen von 0,5 cm Durchmesser mit starker Schwankung nach oben und unten. In diesen Läppchen findet sich ein kernreiches Gewebe, dass nur aus polyedrischen epithelialen Zellen besteht, die dicht zusammenliegen, deren Zellgrenzen als eosinrothe Linien an vielen Stellen recht deutlich sind. Ihre Kerne sind rund, hell und bläschenförmig, längliche, dunkle Kerne, die als Stromakerne angesehen werden können, findet man in diesem sehr deutlichen Bilde nicht. Nur hier und da sieht man quer und schräg durchschnittene Gefässe. An vielen Stellen sind nun in diesen Zellhaufen zahlreiche kleine, runde Alveolen vorhanden, gefüllt

mit stark eosinrothem, colloidem Inhalt. Die Zellmassen begrenzen dieselben ganz scharf mit einer Lage von cylindrischen oder cubischen Zellen, deren Kerne an der Basis gelegen sind, so dass nach dem Colloid die nur aus Protoplasma bestehende Hälfte der Zelle liegt, die durch eine scharfe, rothe Linie begrenzt ist.

Die Alveolen sind im Ganzen klein, so dass der Durchmesser nur sehr selten über 0,035 mm hinausgeht, nach unten hin giebt es zahlreiche Schwankungen. Ihre Zahl wechselt sehr, hier und da sind sie sehr sparsam, an anderen Stellen so dicht, dass sie nur durch die beiden sie auskleidenden Lagen cylindrischer oder cubischer Epithelzellen von einander getrennt sind.

Daran schliessen sich nun Läppchen, in welchen die Gefässe zahlreicher sind, auf längeren Strecken getroffen, so dass die Zellmasse hier in Stränge zerfällt, welche aber immer noch recht breit sind. An wieder anderen Läppchen lassen sich nun auch zwischen den Alveolen schmale, gefässhaltige Stromabalken nachweisen, welche in gewöhnlicher Weise hohle und solide Follikel von einander trennen und namentlich finden sich hier auch längliche, mehr schlauchähnliche Bildungen, mit schmalem Lumen und hohem Cylinderepithel. Ferner finden sich Stellen, wo die colloidhaltigen Alveolen viel grösser werden und eine unregelmässige Gestalt annehmen, wie wir das an den grösseren Alveolen der normalen Thyreoidea gesehen haben. In vielen dieser grösseren Follikel finden sich Blutungen oder wenigstens Pigment und zwar sowohl in grossen Zellen, die im Lumen der Alveolen gelegen sind, als auch in den Epithelien, welche manchmal vollständig mit braunem Pigment ausgefüllt sein können. Die Zellen im Lumen haben ebenfalls bläschenförmige Kerne, sind also nur desquamirte Epithelien. In den Zellen, die in situ sich finden, liegt das Pigment nur in der nach dem Lumen hin sehenden, aus Protoplasma bestehenden Hälfte; das basale Protoplasma, welches den Kern umgiebt, ist frei von Pigment.

Während die bisher beschriebenen Bilder auch in der menschlichen Struma sich finden, habe ich noch auf ein seltsames Bild hinzuweisen, dessen Deutung etwas schwierig ist (Fig. 6). An mehreren beschränkten Stellen dieser Struma sieht man grosse Spalten, die von Papillen erfüllt zu sein scheinen. In dem blassen Inhalt der Spalte liegen kleine rundliche, ovale und längliche Felder von ziemlich übereinstimmenden Dimensionen, die in ihrer Form und Vertheilung fast an Chorionzotten erinnern, jedoch erheblich kleiner sind. Manche dieser Hohlräume sind fast ganz von solchen ausgefüllt, in anderen liegen sie sparsam. Sie haben selbst etwas wechselnde Breitedimensionen, die meisten bestehen aus einem eosinrothen, fast homogenen Grundgewebe, in welchem zahlreiche Kerne eingebettet sind, in der Mitte sieht man ein Gefässlumen von Endothel ausgekleidet. Die eingelagerten Kerne finden sich mehr im Centrum, direct an der Peripherie findet sich ein schmaler Saum eines homogenen oder etwas streifigen Gewebes, welches keine Kerne enthält, so dass die bedeckende, feine, kernhaltige Membran, wie Endothel aussehend, sich auf das deutlichste abhebt. Neben diesen sieht

man dann noch mehrfach etwas kleinere Felder, welche nur aus dem homogenen, besonders stark mit Eosin sich färbenden Grundgewebe bestehen, welches entweder kernlos ist oder nur ganz spärliche Kerne enthält; an der Oberfläche aber ist noch die endotheliale Membran vorhanden. Gerade in solchen finden sich gelegentlich kleine Pigmentkugeln in einer hellen Spalte, vorzugsweise in der Nähe eines Kernes. Man sieht vielfach Uebergänge von diesen homogenen, kernarmen Gebilden zu den kernreichen. Es sind also im Ganzen drehrunde Stränge vorhanden, welche in mannichfacher Richtung die grosse Spalte durchziehen und manchmal auch im Zusammenhang mit deren Wand getroffen sind. Was nun die Bedeutung der grossen Spalten anbelangt, so scheint es sich um Blutgefässe zu handeln, abgesehen davon, dass in den Spalten neben homogenen Massen noch zahlreiche Blutkörperchen sich finden, zeigt ein Blick auf die Abbildung, dass neben der einen Spalte, welche den eben beschriebenen Inhalt darbietet, nach rechts hin noch andere Hohlräume sich vorfinden, die durch ihre Form und Lagerung als weite Blutgefässe charakterisirt sind, wie sie in der menschlichen Struma recht häufig an beschränkten Stellen vorkommen. In einer derselben ist ebenfalls eine geringe Zahl dieser kleinen Felder vorhanden.

Embryonale Reste.

Ich fand solche in der Schilddrüse des Hundes. Es sind kleine Läppchen, welche schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre sehr dichte Struktur sich auszeichnen und ihren Kernreichthum auffallen (Fig. 2 und 3). Sie nehmen sich fast wie kleine Partien von Lymphdrüsengewebe aus. Sie sind scharf begrenzt und bestehen aus Strängen von kernreichem Protoplasma, in dem keine deutliche Zellgrenzen zu erkennen sind, mit runden bläschenförmigen Kernen, welche den Kernen der benachbarten Schilddrüsenbläschen vollständig gleichen. Sie liegen sehr dicht, oft bis zur Berührung, meist um den halben bis einfachen Durchmesser von einander entfernt. Diese Felder sind durchzogen von Bindegewebsbalken, welche bald quer, bald schräg, bald längs getroffen sind, indessen keinen netzförmigen Zusammenhang erkennen lassen. Sie enthalten in der Mitte eine Capillare von gewöhnlicher Weite, umgeben von faserigem Bindegewebe mit länglichen dunklen Kernen. Das kernreiche Protoplasma wird also dadurch in Stränge angeordnet, welche netzförmig verbunden sind, von einer Breite, die recht wechseln kann. Zum mindesten haben sie zwei Kerne im queren Durchmesser, an anderen Stellen vier und sechs und in den Knotenpunkten noch mehr. Ein drüsenähnliches Aussehen ge-

winnen die schmalen Zellstränge dadurch, dass die beiden Kernreihen den bindegewebigen Balken anliegen und so einen centralen hellen Streif von Protoplasma frei lassen. Rundliche Zellhaufen oder Drüsenbläschen finden sich nicht. Ich möchte diese Bildungen, wie ich in der Ueberschrift hervorgehoben habe, als nicht weiter entwickelte embryonale Reste ansehen. Ich finde sie in allen 5 Schilddrüsen, welche ich behufs des Studiums der peripherischen Lymphgefässe in Schnittserien zerlegt habe. Sie sind also jedenfalls sehr häufig, vielleicht constant. Dass ich sie in den anderen Schilddrüsen nur verhältnissmässig selten, nur in 2 von 22 gefunden habe, ist leicht verständlich, da häufig grössere Partien der Schilddrüse davon frei sind.

Die Felder, welche sie einnehmen, sind klein, meist von länglicher Gestalt, mit einer einzigen in Fig. 3 abgebildeten Ausnahme, nur von einem Läppchen gebildet. Auf dem Durchmesser 0,5 und 1,5 bis 1,0 und 2,0 mm messend. Sie liegen mit Vorliebe an der Peripherie direct unter der Kapsel, namentlich auch gerade an den kleinen hilusartigen Buchten, welche die Eintrittsstelle der Arterie und Vene bilden, oft auch ausserhalb der Kapsel. Ich habe sie fast constant am oberen Ende beider Lappen der Thyreoidea gefunden und nur zweimal vermisst, wo das obere Ende des betreffenden Schilddrüsenlappens in die Schnittfläche des Blocks fiel, und bei der Anfertigung der mikroskopischen Schnitte eine kleine Partie verloren ging. Sie liegen an der lateralen Fläche oft in der Weise, dass sie schon vor der Thyreoidealanlage auftauchen und im Beginn sich von derselben in einigen Millimeter Entfernung halten, sehr rasch legen sie sich an die Schilddrüse an und erscheinen als Bestandtheile derselben. Am unteren Ende fand ich keine solche Läppchen, dagegen an den seitlichen Flächen, meist an der lateralen, doch auch an der medialen, meist nur ein, selten zwei auf einem Schnitt sichtbar. Ferner finden sich solche in einzelnen, nicht in allen Schilddrüsen mitten im Organ, mehr central gelegen, sie sind aber viel kleiner, haben kaum 0,5 mm Durchmesser. Sie haben den gleichen Bau, wie die peripherischen und sind nicht zu verwechseln mit kleinen, runden Anhäufungen von Lymphkörpern, die ich gelegentlich fand, die nicht scharf begrenzt sind, in deren peripherischen Partien noch Drüsen-

bläschen sich finden. In einzelnen grösseren war das Centrum nekrotisch, über ihre Bedeutung bin ich wegen der Dicke der Schnitte nicht in's Klare gekommen, doch schien mir im Centrum eines solchen Heerdes eine kleine Nematode zu liegen. Es sind diese embryonalen Läppchen nicht zu verwechseln mit den embryonalen Zellhaufen, welche nach Wölfler (Struma S. 16) besonders in der Rindenschicht der Läppchen sich finden. Dagegen sind sie offenbar identisch mit den accessorischen Schilddrüsen, welche in den letzten Jahren von Gley[1]) beim Kaninchen, von Christiani bei der Ratte, so wie bei Mus musculus und Arvicola arvalis beschrieben wurden. Hier liegen sie entweder der Mitte der seitlichen Flächen an, mehr oder weniger tief eingebettet, oder ausserhalb der Schilddrüse. Während sie bei diesen kleineren Thieren immer symmetrisch, und nur je eine auf einer Seite sich finden, finden sie sich bei dem Hund, wie gesagt, in grösserer Zahl und mit Vorliebe an den oberen Enden der beiden seitlichen Lappen. Auch in der einen der strumösen Schilddrüsen fand ich solche Läppchen. An den menschlichen Schilddrüsen dagegen fand ich sie nicht, ich habe allerdings nur ganz wenige Schnittserien angelegt.

Wölfler fand einmal in der Schilddrüse eines neugebornen Kindes Gruppen von quergestreiften Muskeln, die vom umliegenden Drüsengewebe durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt waren. Er führt diesen abnormen Einschluss auf die erste Hälfte der embryonalen Entwickelung der Drüse zurück, in welcher die bindegewebige Kapsel noch nicht ausgebildet ist. Ich habe eben diese Beobachtung zweimal gemacht.

In der Thyreoidea eines Neugebornen sehe ich auf dem Querschnitt 8 Gruppen von Muskelbündeln in breiten interlobulären Septa gelegen und recht zerstreut. Die grössere dieser Gruppen misst im Querschnitt $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm und enthält gegen 250 Muskelbündel, die anderen Gruppen sind kleiner. Ich habe diese Bündel auf zahlreichen Schnitten verfolgt, sie blieben gleich, ich konnte nicht erkennen, dass sie an irgend einer Stelle die Kapsel durchbrochen hätten. Weiter habe ich auch ein ähnliches Bild bei dem Hund gesehen; hier lag in den ersten Präparaten einer Schnittreihe eine kleine Gruppe von quergestreiften Muskeln der ventralen Fläche des oberen Endes der Schilddrüse an, zwischen ihr und der Trachea 1 mm von der Drüse entfernt. In den folgenden Schnitten näherten sie sich der Drüse, die allmäh-

[1]) Arch. de physiologie. 1892 u. 1893, siehe besonders 1893, Taf. 3.

lich grösser wurde, traten in ein Drüsenläppchen ein, welches noch durch Fettgewebe von dem Organ getrennt war und später mit ihm sich vereinigte, in diesen Läppchen waren die Muskeln in kleinen Gruppen vertheilt in 10 Schnitten nachzuweisen und verloren sich schliesslich, ihr Ende lag also offenbar in der Schilddrüse selbst.

Am Schlusse erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langhans, für die mir erwiesene Hülfe bei meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1 und 2. Durchschnitte durch die Gegend am oberen Ende der Glandula thyreoidea vom Hund. Vergrösserung 5fach. Erklärung im Text.

Fig. 3. Ein embryonaler Schilddrüsenrest aus der Schilddrüse des Hundes, aus mehreren Läppchen bestehend. Zeiss A. Oc. 3.

Fig. 4. Struma vasculosa des Neugebornen. Ein Schilddrüsenbläschen, in welchem 5 Durchschnitte durch Capillaren sich finden, zum Theil im Lumen selbst von der Wand losgelöst, zum Theil der Wand anliegend in das Lumen vorspringend. Drüsenzellen unregelmässig geordnet. Zeiss E. Oc. 3.

Fig. 5. Aus der gleichen Drüse. Man sieht einen Theil eines Schilddrüsenbläschens, in welchem zahlreiche Durchschnitte von Capillaren sich finden von sehr wechselnder Weite, zum Theil den Wänden anliegend, zum Theil auch frei das Lumen durchziehend. Die Drüsenzellen bedecken noch an vielen Stellen die Capillarwand, an anderen sind sie losgelöst und liegen im Lumen. Zeiss E. Oc. 3.

Fig. 6. Schnitt aus der Struma des Hundes. Sehr weite Bluträume, der eine mit zahlreichen Durchschnitten von gefässhaltigen Balken, welche ihn durchziehen. Zeiss aa. Oc. 3.

IX.

Ueber den Einfluss des Eiweisszerfalles auf die Ausscheidung des neutralen Schwefels.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. N. Savelieff,
Assistenzarzt an der Universitäts-Klinik in Warschau.

Die Gesetze, nach welchen die Oxydationen im Organismus verlaufen, sind uns noch sehr wenig bekannt, nur soviel kann als feststehend angesehen werden, dass das Verhalten von organischen Substanzen ausserhalb des Organismus zu Oxydationsmitteln keine sicheren Rückschlüsse auf ihr Verhalten in demselben gestattet. So sehen wir Substanzen, die als äusserst leicht oxydabel zu bezeichnen sind, wie z. B. das Brenzkatechin im Harn unverändert (an Schwefelsäure gebunden) wiedererscheinen, so wissen wir ferner, dass die flüchtigen fetten Säuren um so leichter oxydirt werden, je kleiner ihr Moleculargewicht ist, am leichtesten die Ameisensäure; im Organismus verhält es sich, wie Schotten nachgewiesen hat, gerade umgekehrt.

Zu den auffallendsten Beispielen nach dieser Richtung hin gehört auch die Oxydation durch den atmosphärischen Sauerstoff in einem alkalischen Medium. Hauptsächlich auf die leichte Oxydirbarkeit der Pyrogallussäure in alkalischer Lösung gestützt, nahmen Liebig und Lehmann an, dass die Alkalien im Organismus die mächtigsten Beförderungsmittel der Oxydation sind. Als Beleg dafür wurde die Oxydation der Pflanzensäuren angeführt, welche als Alkalisalze eingeführt, äusserst schnell zu kohlensauren Salzen verbrannt werden, während die freien Säuren angeblich unverändert ausgeschieden werden. Der zweite Theil dieser Behauptung hat sich nun aber nicht bestätigt. In neuerer Zeit sind noch mehrfache Beispiele dafür bekannt geworden, dass die Alkalien die Oxydation ausserhalb des Körpers befördern. So hat Radziewski[1]) gezeigt, dass Benzol bei Gegen-

[1]) Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 23. S. 96.

wart von Natronlauge mit Luft geschüttelt zu Benzoësäure, Cymol zu Cuminsäure oxydirt wird.

Nencki und Sieber[1]) beobachteten, dass Traubenzucker und Harnsäure in alkalischer Lösung bei Bruttemperatur digerirt, allmählich oxydirt wird. Ja selbst die kohlensauren Alkalien üben nach Hugo Schultz[2]) einen solchen oxydationsbefördernden Einfluss aus: Schultz konnte feststellen, dass Cymol mit einer Lösung von kohlensaurem Natron längere Zeit geschüttelt, zum Theil zu Cuminsäure oxydirt wird. In den Versuchen an Hunden konnte aber diese oxydationsbefördernde Wirkung keineswegs immer nachgewiesen werden.

So untersuchte im Jahre 1879 A. Auerbach[3]) an Hunden, ob unter dem Einfluss von kohlensaurem Natron von eingeführten Phenol ein grösserer Theil durch Oxydation verschwindet, wie unter sonst gleichen Verhältnissen, jedoch ohne Zufuhr von Alkali. Es zeigte sich, dass entgegengesetzt der aprioristischen Annahme in der Periode der Alkalizufuhr ein grösserer Theil des Phenols im Harn wiedererschien (an Schwefelsäure gebunden) als in der Normalperiode, dass die Alkalizufuhr die Oxydation der Carbolsäure also nicht beförderte, sondern im Gegentheil hemmte.

Ferner konnte Taniguti[4]) feststellen, dass unter dem Einfluss von Alkalien ein etwas grösserer Theil des Schwefels den Organismus in nicht oxydirter Form (durch den Harn) verlässt, wie ohne Zufuhr von Alkalien. Auch hier hatten also die Alkalien die Oxydation nicht befördert, sondern gehemmt.

Eine weitere Ursache der Oxydationshemmung wurde von Rudenko[5]) in der durch Einführung von Chloroformwasser bewirkten Steigerung des Eiweisszerfalles aufgefunden. Trotz der erheblichen Zunahme der Stickstoffausscheidung im Harn war die Steigerung der Schwefelsäureausscheidung sehr gering, ja selbst nicht vorhanden. Während in der Norm das Verhältniss zwischen dem neutralen Schwefel und dem sauren (als Schwefelsäure ausgeschiedenen) Schwefel 1 : 4,8, 1 : 4,6, ja selbst 1 : 5,0

[1]) Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 24. S. 498.
[2]) Arch. f. exp. Pathol. XXIV. S. 360.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 77. S. 226.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 117. S. 581.
[5]) Dieses Archiv. Bd. 125. S. 102.

und 1 : 6,1 war, wurde es in den Tagen, an denen sich die erhöhte Stickstoffausscheidung zeigte 1 : 2,7, ja selbst 1 : 1,6. Somit war die Oxydation des neutralen Schwefels zu saurem bei der Erhöhung des Eiweisszerfalles erheblich gehemmt.

Bei dem grossen Interesse, welches die Hemmung der Oxydation bei der Steigerung des Zerfalls von Körpereiweiss hat, schien es geboten, die bisher nur an einem Hunde gemachte Beobachtung durch weitere Versuche sicherzustellen. Es diente hierzu der Harn einer von Taniguti[1]) in seiner Arbeit über den Einfluss der Narcotica auf den Eiweisszerfall angestellten Versuchsreihe, welche unter Chloroformzusatz aufbewahrt worden war. Die Versuchsreihe bezieht sich auf den Einfluss des Chloroformwassers auf den Eiweisszerfall, ist an einer Hündin angestellt und findet sich a. a. O. S. 128 abgedruckt. Bezüglich der Anstellung des Versuches, sowie der sonstigen Einzelheiten kann auf die erwähnte Arbeit verwiesen werden. Es scheint mir genügend, hier nur die wichtigsten Punkte in einer Tabelle wiederzugeben, welche gleichzeitig die bei den Bestimmungen der Schwefelsäure und des neutralen Schwefels erhaltenen Zahlenwerthe enthält. Ebenso glaube ich Angaben über die Methode der Schwefelsäure- und Schwefelbestimmung nicht machen zu sollen, da dieselbe wohl allgemein feststeht, ich kann mich darauf beschränken, zu erwähnen, dass bei der Schwefelsäurebestimmung das Baryumsulfat stets erst am nächsten Tage abfiltrirt wurde, sowie dass bei den Schwefelbestimmungen die Salpetersäure aus der Schmelze durch dreimaliges Abdampfen mit je 100 ccm Salzsäure entfernt wurde. Quantitativ bestimmt wurde der Gesammtschwefel und die Schwefelsäure (Gesammtschwefelsäure); durch Subtraction des Schwefels der Schwefelsäure vom Gesammtschwefel ergab sich der neutrale Schwefel. Zur Bestimmung des Gesammtschwefels dienten 50 ccm Harn. Es ergab sich als zweckmässig, die Salpetermischung (aus 3 Th. Kalisalpeter, 1 Th. kohlensaurem Natron bestehend) nicht sofort zum Harn hinzuzusetzen, sondern den Harn vorher auf dem Wasserbad zu concentriren. Die Verbrennung des Harns ging so weit schneller von Statten.

In der nachfolgenden Tabelle sind die durch Berechnung

[1]) Dieses Archiv. Bd. 120. S. 121.

auf die 24stündige Harnausscheidung für das Baryumsulfat erhaltenen Zahlen direct angeführt, ohne sie sämmtlich auf Schwefelsäure oder neutralen Schwefel umzurechnen. In den Schlussfolgerungen ist dagegen diese Umrechnung vorgenommen worden.

Datum.	Körpergewicht. g	N-Einnahme. g	N-Ausscheidung durch den Harn.	Baryumsulfat aus Gesammtschwefel.	Baryumsulfat aus Schwefelsäure.	Baryumsulfat aus neutral. Schwefel.	Neutraler Schwefel zu Gesammtschwefel.	Bemerkungen.
5. Juli	29750	17	16,352	7,344	5,280	2,064	1 : 2,55	
6. -	29850	17	16,752	7,534	5,192	2,342	1 : 2,21	
7. -	29550	17	16,528	7,216	5,004	2,212	1 : 2,26	
8. -	29650	17	16,752	7,512	5,208	2,304	1 : 2,26	
9. -	29500	17	16,688	7,256	5,832	1,424	1 : 4,096	Am 9., 10., 11., 12., je 200 ccm Chloroform-Wasser mit dem Futter.
10. -	29320	17	19,000	10,440	8,520	1,920	1 : 4,438	
11. -	29400	17	22,080	10,496	8,152	2,344	1 : 3,478	
12. -	29250	17	23,840	11,072	7,952	3,120	1 : 2,54	
13. -	28750	17	25,120	15,248	7,968	7,280	1 : 1,09	
14. -	28700	17	19,840	12,080	5,296	6,784	1 : 0,78	
15. -	28850	17	14,425	6,928	3,232	3,696	1 : 0,87	
16. -	28950	17	12,387	5,440	3,264	2,280	1 : 1,43	
17. -	29000	17	12,785	6,416	3,440	2,976	1 : 1,16	
18. -	28900	17	11,670	7,088	4,080	3,008	1 : 1,36	
19. -	Der Hund leidet an Darmkatarrh.							

Um den Einfluss des Chloroforms auf die Ausscheidung des Schwefels in seinen verschiedenen Formen genauer übersehen zu können, muss man in der Versuchsreihe eine Vorperiode (I), eine zweite Periode der Wirkung auf den Stoffwechsel (II) und eine Nachperiode (III) unterscheiden, in welch' letzterer sich die durch die Wirkung des Chloroforms verursachten Störungen wieder ausgleichen.

Die Periode I umfasst naturgemäss den 5., 6., 7. und 8. Juli, also 4 Tage, die Periode II kann man vom 9. bis 14. Juli incl. rechnen, da an diesem Tage die Stickstoffausscheidung noch erhöht war; sie umfast also 6 Tage. Die Periode III findet ihre Begrenzung durch die Erkrankung des Hundes an Darmkatarrh, welche es unmöglich machte, den Harn aufzusammeln, ihre Dauer beträgt danach, wie die der Vorperiode 4 Tage.

Die Verhältnisse der N-Ausscheidung sollen hier nicht näher besprochen werden, da dies schon von Taniguti ausführlich geschehen ist. Es sei nur noch auf einen Punkt aufmerksam gemacht.

Die N-Ausscheidung in Periode beträgt 66,384 g=16,596 g

p. d. (die Zahlen von Taniguti sind ein wenig abweichend, da Taniguti noch die N-Ausscheidung vom 4. mit verwerthen konnte).

Die N-Ausscheidung in Periode II und Periode III beträgt zusammen 126,569+51,264 = 177,833 g oder 17,783 g p. d. Die tägliche mittlere Ausscheidung ist also noch etwas höher und zwar in dem Verhältniss von 100 : 107, d. h. die durch die Zufuhr von Chloroformwasser verursachte Stoffwechselstörung ist innerhalb dieser Zeit noch nicht zur Ausgleichung gelangt, wäre es der Fall, so müssten diese beiden Zahlen gleich sein. Wenden wir dieselbe Betrachtung auf die gesammte Schwefelausscheidung an, so berechnet sich für Periode I 29,606 g Baryumsulfat, für Periode II 66,592 g, für Periode III 25,976 g, für Periode II und III zusammen also 82,568 g. Die mittlere tägliche Ausscheidung beträgt für Periode I 7,402 g, für Periode II und III 8,2568 g, die Ausgleichung ist also hier gleichfalls noch nicht eingetreten und zwar noch weniger, wie für den Stickstoff, denn setzt man die gesammte Ausscheidung von Schwefel durch den Harn in der Vorperiode = 100, so beträgt sie in Periode II und III 111. Man sieht daraus, wie lange es dauert, ehe der Gesammtorganismus von der Wirkung von Substanzen, die auf den Eiweisszerfall einwirken, zur Norm zurückkehrt, wie vorsichtig man also in der Anstellung von derartigen Versuchen wie der vorliegende sein muss, wenn man die Thiere weiter benutzen will. Auch die durch pathologische Zustände bedingten Abänderungen des Stoffwechsels gleichen sich nur sehr langsam aus; so hat E. Salkowski[1]) in einem Fall von Ileotyphus gezeigt, dass 14 Tage nach der letzten Fiebertemperatur der Stoffwechsel noch nicht zur Norm zurückgekehrt war.

Betrachten wir nunmehr die Gesammtschwefelausscheidung in den einzelnen Perioden, so finden wir Folgendes:

In Periode I berechnen sich aus dem gesammten Harn 29,606 g $BaSO_4$, also pro Tag 7,402 g $BaSO_4$ = 2,541 SO_3 oder 1,017 S.

Für Periode II sind die entsprechenden Zahlen 66,592 $BaSO_4$ = 11,098 $BaSO_4$ p. d. = 3,811 SO_3 = 1,5265.

Für Periode III 25,976 $BaSO_4$ = 6,494 $BaSO_4$ p. d. = 2,228 SO_3 = 0,892 S.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 88. S. 391.

Setzt man die Ausscheidung des Schwefels in der Normalperiode (Periode I) = 100, so beträgt sie in der Periode II 140,2, in der Nachperiode (Periode III) 87,7. Daraus geht ebenso, wie aus der Steigerung der Stickstoffausscheidung die ausserordentliche Zunahme des Eiweisszerfalles hervor. Es fragt sich aber, ob die Ausscheidung des Schwefels sich in demselben Maasse gesteigert bezw. vermindert hat, wie die des Stickstoffs. Dieses erfahren wir, indem wir die Steigerung der Stickstoffausscheidung mit der der Schwefelausscheidung vergleichen. Die mittlere tägliche N-Ausscheidung beträgt in Periode I 16,596 g, in II 21,095 g, in III 12,817 g. Setzen wir die Ausscheidung in Periode I = 100, so beträgt sie in II 127, in III 77,2. Vergleicht man diese Zahlen mit den oben für den Schwefel angegebenen (140,2 und 87,7), so sieht man, dass ein vollständiger Parallelismus nicht besteht, die Steigerung des Eiweisszerfalles vom Körper des Thieres selbst, vielmehr den Schwefel etwas stärker beeinflusst, wie den Stickstoff, dass relativ mehr Schwefel ausgeschieden wird.

Dasselbe muss sich nun auch ergeben, wenn man das Verhältniss zwischen Schwefel- und Stickstoffausscheidung in den einzelnen Perioden vergleicht. Berechnet als Schwefelsäure betrug dasselbe (Schwefelsäure zu Stickstoff):

In Periode	I	1 : 6,56
- -	II	1 : 5,53
- -	III	1 : 5,75

Berechnet als Schwefel beträgt dasselbe:

In Periode	I	1 : 16,3
- -	II	1 : 13,8
- -	III	1 : 13,7.

In der Versuchsreihe von Rudenko über den Einfluss des Chloroforms wurde Aehnliches nicht beobachtet: hier war vielmehr das Verhältniss zwischen Gesammtschwefelausscheidung in der Normalperiode und Versuchsperiode fast ganz dasselbe, wir haben es also hier nicht mit einer constanten Erscheinung zu thun.

Dass aber diese eigenthümliche Vertheilung der Gesammtschwefelausscheidung in der That vorhanden war und nicht etwa auf Analysenfehlern beruhte, das geht klar aus Folgendem hervor.

Die gesammte Ausscheidung des Stickstoffs in dem 14 Tage umfassenden Versuch beträgt 224,220 g; als gesammtes Baryumsulfat berechnen sich 122,174 g = 41,88 SO_3. Hieraus ergiebt sich als Verhältniss zwischen SO_3 und N 1 : 5,83. In der erwähnten Versuchsreihe von Rudenko war dieses Verhältniss 1 : 5,9 bezw. 1 : 6,0. Die Uebereinstimmung ist, wie man sieht, eine sehr nahe.

Gehen wir nun auf die Ausscheidungsverhältnisse des neutralen Schwefels über, so ergiebt sich, dass in Periode I pro Tag 0,305 g entleert ist, in Periode II 0,524 g, in Periode III 0,411 g. Daraus ergiebt sich, dass die Ausscheidung des neutralen Schwefels eine sehr erhebliche Steigerung erfahren hat. Setzt man die Ausscheidung in Periode I = 100, so beträgt dieselbe in Periode II 171,8, in Periode III 131. Die Steigerung ist weit grösser, wie die des Gesammtschwefels und es besteht noch in Periode III eine Steigerung des neutralen Schwefels, während der Gesammtschwefel in derselben gegenüber der Vorperiode nicht mehr gesteigert, vielmehr sogar verringert ist. Diese Beobachtung bestätigt also auf's Neue, dass der neutrale Schwefel sehr langsam ausgeschieden wird, was Presch[1]) für den nach Einführung von Schwefel im Harn auftretenden neutralen Schwefel gefunden hat, Rudenko für den nach Chloroformwassergebrauch auftretenden.

Die vermehrte Ausscheidung des neutralen Schwefels war offenbar am Ende des Versuches noch nicht abgeschlossen, macht man aber selbst diese Annahme, so ist im Ganzen in Periode I in 4 Tagen 1,226 g ausgeschieden, in Periode II und III zusammen, welche 10 Tage umfassen 4,7755 g. Rechnet man die Ausscheidung der Normalperiode I gleichfalls auf 10 Tage um, so ergeben sich 3,065 g, als der Norm angehörig, somit sind 1,7105 g als durch die Wirkung des Chloroformwassers bedingt anzusehen oder mit anderen Worten die Ausscheidung ist um mehr als das 1½fache gesteigert.

Dass die Steigerung des neutralen Schwefels eine grössere ist, als entsprechend der Steigerung des Gesammtstoffwechsels, das ist aber am klarsten zu übersehen, wenn man das Verhältniss zwischen dem neutralen Schwefel und dem sauren (als

[1]) Dieses Archiv. Bd. 119. S. 161.

Schwefelsäure ausgeschiedenen) Schwefel berechnet. Unter dem Einfluss des Chloroformwassers sinkt diese Zahl fortdauernd, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, bis auf dem Höhestadium der Wirkung die Ausscheidung des neutralen Schwefels erheblich höher ist, wie die des sauren. Es ist sehr bemerkenswerth, dass diese Wirkung erst eintritt, nachdem schon 2 Tage lang kein Chloroformwasser mehr gegeben worden war.

Durch diese Untersuchung werden also die Angaben von Kast und Messter[1]), und von Rudenko über die Vermehrung des neutralen Schwefels unter dem Einfluss des Chloroforms vollständig bestätigt, ebenso die Angabe des letzteren, sowie von Presch über die langsame Ausscheidung des neutralen Schwefels. Wir müssen uns daher auch der Schlussfolgerung von Rudenko anschliessen, dass die Oxydationsvorgänge trotz der erheblichen Steigerung des Eiweisszerfalls nicht vermehrt zu sein scheinen (a. a. O. S. 106). Es fragt sich nun, ob dieses nicht überhaupt eine charakteristische Wirkung aller Substanzen sei, welche auf den Eiweisszerfall steigernd wirken, welche man also in einem gewissen Sinne als Protoplasmagifte ansehen muss. Eine analoge Beobachtung liegt bis jetzt nur für das Chloral vor von Harnack und Remertz (Fortschritte der Medic. Bd. 11 1893 No. 7). Aus ihren am Hunde durchgeführten Experimenten konnten nehmlich diese Autoren die Schlussfolgerung machen, dass Chloralhydrat eine Vermehrung der Schwefelausscheidung herbeiführt, die aber nicht in einer Zunahme des oxydirten, sondern lediglich des unoxydirten Schwefels (organischen schwefelhaltigen Körpers) besteht. Die Vermehrung der Gesammtschwefelausscheidung hängt also nicht von der Verstärkung der Oxydationsprozesse im Organismus, sondern nur vom Eiweisszerfall ab.

Zum Schlusse halte ich es für meine angenehme Pflicht, dem Herrn Prof. Salkowski für dessen liebenswürdige Anleitung bei meiner Arbeit und für seine werthvollen Rathschläge bei der Ausführung derselben an dieser Stelle meine aufrichtige Dankbarkeit auszusprechen.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 433.

X.

Weitere Mittheilungen über die Innervation des M. crico-thyreoideus.

Von Dr. J. Katzenstein in Berlin.

In einer früheren Arbeit [1]) erbrachte ich den Nachweis, dass ein N. laryng. med. im Sinne Exner's nicht existire. Ich schloss dieselbe mit den Worten: „Der betreffende Nerv ist beim Hunde der N. pharyng. med. e vago, beim Affen der N. pharyng. med. e vago et sympathico". Für das Kaninchen hatte ich diesen Beweis nicht geführt.

Herr Prof. Exner demonstrirte nun in der Sitzung der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 9. December 1892, dass eine Contraction des M. crico-thyreoid. beim Kaninchen erfolgt, wenn man den N. pharyng. med. e vago reizt.

Der Referent über die Sitzungen der physiologischen Gesellschaft schreibt darüber [2]) Folgendes:

„Herr Sigmund Exner (Wien, als Gast) demonstrirt den Erfolg, welchen die elektrische Reizung des von ihm vor Jahren entdeckten N. laryng. med. beim Kaninchen hat. Durch Exstirpation der beiden submaxillaren Speicheldrüsen waren die tieferen Gewebslagen der oberen Kehlgegend ausgiebig freigelegt und der Kehlkopf so um seine Längsaxe gedreht, dass die eine Seite desselben mit dem M. crico-thyreoid. und mit der Eintrittsstelle des N. laryng. sup. frei vorlag. Dieser Nerv war in seiner ganzen Länge präparirt, nahe an seinem Ursprunge aus dem Vagus durchschnitten und so angeschlungen, dass sein peripherischer Stumpf an dem Faden aus der Wunde gehoben werden konnte. Ebenso war der Laryng. med. bei seinem Austritte aus dem R. pharyng. vagi durchschnitten und so angeschlungen, dass er aus der Wunde gehoben und ihm in der Luft ein mit der Hand geführtes Platin-Elektrodenpaar angelegt werden konnte. Das Elektrodenpaar war mit der secundären Spirale eines Schlitteninductoriums verbunden und bei vorsichtiger Reizung jedes einzelnen dieser Nerven contrahirte sich der vorliegende M. crico-thyreoid. in ausgiebiger Weise, was sowohl an der Form-

[1]) Katzenstein, Ueber die Innerv. d. M. crico-thyreoid. Dieses Archiv. Bd. 130.

[2]) Deutsche med. Wochenschr, 1893. No. 6.

veränderung des Muskels, als an der einseitigen Annäherung der Cartilago cricoidea an die Cartil. thyreoidea sehr deutlich zu sehen war. Exner erläuterte die speciellen anatomischen Verhältnisse, wie sie, etwas abweichend beim Kaninchen und beim Hunde liegen und sagte, dass er dem Kaninchen für diese Demonstration aus zwei Gründen den Vorzug gegeben habe. Erstens seien ihm seine Angaben über den Laryngeus medius beim Hunde schon von anderer Seite bestätigt worden, beim Kaninchen aber noch nicht, und zweitens sei die Beweisführung beim Hunde in der That nicht so leicht, während die Demonstration beim Kaninchen so sicher gelinge, dass sie zu seinen regelmässigen Vorlesungsexperimenten gehöre."

In dem Berichte, den Exner selbst über diese Demonstration gab[1]), bemerkt er, dass er das Kaninchen zur Demonstration wählte, weil bei diesem Thier der N. laryng. med. noch nicht von anderer Seite bestätigt worden sei und weil der Versuch am Kaninchen weit leichter und sicherer auszuführen sei als beim Hunde. Exner sagt nun wörtlich Folgendes:

„Da Katzenstein diesen Nerven für beide Thiere, an denen ich experimentirt hatte, für Hund und Kaninchen läugnete, so war es bei Erweisung meiner Behauptung gleichgültig, an welches der Thiere ich mich hielt. Ein Zwischenruf in der Discussion, die sich an meinen Vortrag knüpfte, sollte mich darüber belehren, dass Katzenstein seine Abweisung des Nerven für das Kaninchen nur auf die anatomische Verfolgung und auf Degenerationsversuche, nicht auf Reizungsversuche gegründet habe, was ich allerdings schon aus seiner Abhandlung vermuthet hatte."

Den betreffenden Zwischenruf habe ich nicht gemacht. Am Schlusse meiner ersten Abhandlung habe ich ausdrücklich bemerkt a. a. O. S. 330: Der betreffende Nerv ist beim Hunde der N. pharyng. med. e vago, beim Affen der N. pharyng. med. e vago et sympathico. Demnach hebe ich hervor, dass ich mich bezüglich des Kaninchens jeder Aeusserung enthalten habe. Der obige Ausspruch Exner's, dass ich den N. laryng. med. für das Kaninchen geleugnet habe, ist demnach nicht zu Rechte bestehend.

Exner bemerkt ferner, dass seine Untersuchungen für den Hund in allen wesentlichen Punkten von Onodi, Livon, Ellenberger und Baum bestätigt worden seien. Es verlohnt, die Ausführungen dieser Forscher hier nochmals anzuführen, um die Gegensätze zu den Darlegungen Exner's daraus zu erweisen:

[1]) Exner, Die Innerv. d. M. crico-thyreoid. Dieses Archiv. Bd. 131.

Onodi[1]) sagt: „Die Untersuchungen haben gezeigt, dass der von Exner aufgestellte N. laryng. med. in seiner morphologischen Erscheinung nicht jene Selbständigkeit besitzt, welche von Seite Exner's behauptet wurde. Ich habe aus mehreren Gründen vorgeschlagen, einfach von Verbindungen zu sprechen, welche zwischen dem R. pharyng. vagi und dem äussersten Zweige des Laryng. sup. bestehen."

In einer jüngst erfolgten Publication[2]) führt Onodi ausserdem Folgendes aus: „Bevor wir die von Exner aufgestellte Lehre über die doppelte Innervation der Kehlkopfmusculatur besprechen, müssen wir uns mit der Frage des N. laryng. med. befassen. Den Namen, sowie die Deutung seiner Bedeutung verdanken wir ebenfalls Exner. Mit der Bezeichnung N. laryng. med. hat Exner einen Zweig des R. pharyng. vagi beschrieben, welcher zum M. crico-thyreoid. geht. Dieser Nerv wird beim Kaninchen und Hunde als selbständiger Nerv beschrieben, beim Menschen war Exner bestrebt, ein Homologon zu suchen.

Gegen seine Existenz haben sich auf Grund physiologischer Versuche Simanowsky[3]) und Katzenstein[4]) erklärt. In früheren Mittheilungen habe ich mich sowohl über die morphologische, wie auch über die physiologische Bedeutung des N. laryng. med. erklärt. Ungeachtet seiner physiologischen Bedeutung, dessen Kenntniss wir Exner verdanken können, spielt der N. laryng. med. in seiner morphologischen Bedeutung eine untergeordnete Rolle. Er ist beim Kaninchen selbständig zu treffen, bei Hunden habe ich ihn in Form einer Verbindung zwischen dem R. pharyng. vagi und R. ext. n. laryng. sup. getroffen, beim Menschen gar nicht getroffen.

Ich habe vorgeschlagen, anstatt dem Namen Laryng. med. einfach von Communicanten zu sprechen oder von Fäden, welche selbständig oder in Form einer Verbindung beim Kaninchen und Hunde ausser der Bahn des R. ext. n. laryng. sup. zum M. crico-thyreoid. ziehen. Ich habe mich experimentell überzeugt, dass bei diesen diese Fasergattung mit der Innervation des M. crico-thyreoid. verbunden ist. Ich habe die sichtbaren Contractionen des Muskels graphisch aufgenommen, weiterhin habe ich bei einem Hunde diese Faserbündel exstirpirt und das Thier nach zwei Monaten getödtet, die Mm. crico-thyreoid. waren stark degenerirt.

Gegen Simanowsky und Katzenstein muss also constatirt werden, dass diese von Exner erkannten Faserbündel an der Innervation des M. crico-thyreoid. einen directen Antheil haben. In morphologischer Hinsicht, da sie beim Menschen fehlen, betrachte ich diese Faserbündel als einen ausgeschalteten Theil der sonst im Laryng. sup. enthaltenen motorischen Fasern und bin daher gegen die Bezeichnung: Laryngeus medius."

1) Onodi, Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 10.

2) Onodi, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1887. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888.

3) Simanowsky, Arch. f. Phys. Bd. 42/43.

4) a. a. O.

Den letzten Bemerkungen gegenüber muss ich betonen, dass ich diese Verbindung des N. pharyng. med. mit dem äusseren Aste des N. laryng. sup.[1]) beschrieben habe, in dem ich sagte: In seltenen Fällen war sowohl beim Hunde wie beim Affen eine Anastomose zwischen dem R. ext. des N. laryng. sup. und dem N. pharyng. med. — dem N. laryng. med. Exner's — zu beobachten.

Ganz im Gegensatze zu Exner findet Onodi an dem M. crico-thyreoid. des Hundes, dem er den N. pharyng. med. exstirpirt und den er nach zwei Monaten getödtet hat, „die Mm. crico-thyreoid. stark degenerirt". Exner[2]) sagt dagegen: „Die Durchtrennung des N. laryng. med. macht keine Degeneration des gleichseitigen M. crico-thyreoid.; dieselbe tritt erst ein, wenn der gleichseitige N. laryng. sup. und med. derselben Seite durchschnitten werden". An anderer Stelle äussert Exner im Gegensatz zu Onodi genau dasselbe: „Wenn zwei Nerven mit einem Muskel derart in Verbindung stehen, dass die elektrische Reizung zwei der ersteren den letzteren zur Contraction bringt und man durchschneidet einen Nerven und lässt das Thier am Leben, so kann man Wochen oder Monate vergebens nach degenerirten Muskelfasern in dem betreffenden Muskel suchen. Erst wenn beide Nerven durchschnitten werden, degenerirt der Muskel.

Die Angabe Onodi's, dass er nach Exstirpation des N. pharyng. med. eine starke Degeneration in dem gleichseitigen M. crico-thyreoid. gefunden habe, ist zu berichtigen, da meine Degenerationsversuche am Kaninchen und am Hunde gezeigt haben, dass

1) an normalen Muskeln des Kehlkopfes an einem grossen Theile der Muskelfasern Veränderungen wie Schwund der Querstreifung, körnige Auflagerungen an jedem Präparate nachzuweisen sind;

2) die Durchschneidung des N. pharyng. med. e vago eine beträchtliche, aber keine vollständige Atrophie der gleichseitigen Pharynxmusculatur zur Folge hat und dass der gleichseitige M. crico-thyreoid. sich wie ein normaler verhält.

Nach Ellenberger und Baum[2]) giebt der „R. pharyng. sup. (ant.)" an den N. laryng. sup. einen Verbindungszweig; diesen nennen sie nach Onodi N. laryng. med. Die Erläuterung zu Fig. 184 ihres Werkes lautet jedoch: „f. R. pharyng. sup. vagi; g. dessen R. anastomoticus (laryng. med.?) zum N. laryng. sup.". Aus dem Fragezeichen geht hervor, dass

[1]) a. a. O. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 322.

[2]) Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes.

Ellenberger und Baum entweder einen N. laryng. med. überhaupt oder im Sinne Onodi's in Frage stellen.

Nach Livon[1]) enthielt der M. crico-thyreoid. accessorische Fasern von einem kleinen, aus dem Pl. pharyng. stammenden Nerven, der sich mit dem R. ext. motorius des N. laryng. sup. kurz vor dem Eintritt des letzteren in den M. crico-thyreoid. verbindet.

Nach diesen Darlegungen muss ich meinen früher aufgestellten Satz: Es haben somit nur Exner und seine Schüler Wagner und Réthi den N. laryng. med. übereinstimmend beschrieben, alle anderen Autoren sind zu mehr oder minder von einem der genannten Autoren abweichenden Resultaten gekommen, — aufrecht erhalten.

Ich habe es bei dieser Lage der Dinge für nöthig erachtet, der Frage: Innervirt der N. pharyng. med. e vago den M. cricothyreoid. oder nicht, noch einmal nahe zu treten.

Erwähnen will ich, dass in der Anatomie des Kaninchens von Schneider[2]) folgende Angabe steht: „Bevor noch der Vagus seinen Pl. ganglioformis bildet, geht von ihm ein zartes Nervenästchen, R. pharyng. vagi ab, welches etwa in gleicher Höhe mit dem grossen Zungenbeinhorn medianwärts läuft und mehrfach gespalten zwischen die Fleischbündel des mittleren Schlundschnürers sich einsenkt."

W. Krause[3]) erwähnt nur: „In der Höhe der Theilungsstelle der A. carotis com. entspringt der N. laryng. sup., sowie der R. cardiacus, etwas oberhalb die Rr. cardiaci.

In den nachfolgenden Untersuchungen wurden der anatomische Verlauf des N. pharyng. med. festgestellt, sowie die Resultate, die sich bei elektrischen Reizungen des Nerven ergaben. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen, Hunde, Katzen, Affen. Bei letzteren zwei Thierspecies sind elektrische Reizungen des N. pharyng. med. e vago bisher nicht ausgeführt. Die Versuche wurden mit gütiger Erlaubniss des Herrn Prof. H. Munk in dem physiologischen Laboratorium desselben vorgenommen. Herr Prof. Munk stand mir, so oft es Noth that, mit seinem be-

[1]) Livon, Travaux de Physiol. expérim. 1890/91. p. 131.

[2]) Schneider, Top. Anat. des Vorderhalses beim Kaninchen. S. 12.

[3]) W. Krause, Die Anatomie des Kaninchens in topogr. u. operat. Rücksicht. S. 316.

währten Rathe bei und sage ich ihm dafür meinen herzlichsten Dank.

Bei neun Kaninchen wurde Folgendes gefunden: Vom N. vagus geht im For. jugulare, oft zwischen diesem und dem Pl. nodosus der N. pharyng. vagi ab, anastomosirt mit dem N. glossopharyng., läuft demselben parallel nach vorn und abwärts und theilt sich alsbald in zwei Zweige. Der obere Ast senkt sich in die Hinterwand des Pharynx; der untere Ast läuft hinter dem Pharynx nach abwärts, wobei er wenige mm medianwärts von dessen Seitenrande liegt, bohrt sich in der Höhe des oberen Kehlkopfrandes angelangt in den M. thyreo-pharyng. neben dem Ursprung des letzteren am Kehlkopfe ein, kreuzt in demselben den N. laryng. sup., der aussen diesem Muskel anliegt und endigt in ihm. Ein Uebergang in den M. crico-thyreoid. bestand nicht.

Zum Zwecke der elektrischen Reizung wurden die Kaninchen mit Aether narkotisirt. Der N. pharyng. med. wurde freipräparirt und unterbunden. Der Strom wurde von einem du Bois-Reymond'schen Inductorium mit Bunsen'schem Tauchelement geliefert.

Es ergab sich bei allen Reizungen am N. pharyng. med. des Kaninchens, dass durch dieselbe eine Contraction im Gebiete des gleichseitigen M. crico-thyreoid. ausgelöst wurde. Bei Reizung des N. pharyng. med. waren stets schwächere Stromstärken nothwendig, um eine Contraction des M. crico-thyreoid. hervorzubringen als beim N. laryng. sup., bezügl. bei gleichen Stromstärken war die Contraction im M. crico-thyreoid. stärker bei Reizung des N. pharyng. med. als bei Reizung des N. laryng. med. Des Ferneren contrahirten sich bei Reizung des N. pharyng. med. der Oesophagus, so weit man ihn überblicken kann, und die gleichseitige Pharynxmusculatur. Die Contraction beginnt stets am Oesophagus unten, ergreift dann die hintere Pharynxwand und giebt sich gleichzeitig am M. crico-thyreoid. kund. Es findet eine sehr starke Annäherung der Cart. cricoid. an die Cart. thyreoid. dabei statt.

Demnach steht fest, dass in der von Exner angegebenen Weise der M. crico-thyreoid. beim Kaninchen eine doppelte Innervation hat und zwar durch den N. laryng. sup. und den N. pharyng. med.

Die anatomische Präparation des N. pharyng. med. beim Hunde deckte sich genau mit meinen früher gefundenen Ergebnissen. Zwischen dem Pl. nodosus und dem For. jugulare, oft auch im For. jugulare entspringt aus dem Vagus der N. pharyng. vagi. Derselbe giebt eine Anastomose zum N. glossopharyng. und theilt sich dann in drei Zweige. Der oberste verläuft nach vorn in der Höhe der Membr. thyreo-hyoid. und geht alsbald in die Pharynxmusculatur, in welcher er verschwindet. Der zweite Ast läuft abwärts, liegt am äusseren Rande des M. thyreopharyng., kreuzt den inneren Ast des N. laryng. sup., an dessen medialer Seite er liegt, und geht alsdann eine kurze Strecke parallel dem äusseren Aste des N. laryng. sup., wendet sich dann nach hinten und abwärts, um im M. constrictor pharyng. inf. zu verschwinden; in diesem theilt er sich in einen schwächeren oberen und einen stärkeren unteren Ast. Ein Uebergang des zweiten Astes in den M. crico-thyreoid. bestand nicht. Der dritte Ast läuft parallel dem N. pharyng. med. nach abwärts, kreuzt den inneren und äusseren Ast des N. laryng. sup., unter denen er liegt und tritt in den M. cricopharyng. ein.

In mehreren Fällen war eine Anastomose zwischen dem R. ext. des N. laryng. sup. und dem N. pharyng. med. zu beobachten.

Die elektrische Reizung des N. pharyng. med. hatte in 15 Fällen folgende Resultate:

21. Februar 1893. Spitzhündin. Freilegung des ganzen N. laryng. sup. sin.; desgleichen des N. pharyng. med. sin. Letzterer entspringt höher, als der N. laryng. sup. aus dem Vagus und zwar erst im For. jugulare. Exstirpation des ganzen N. laryng. sup. Bei Reizung des N. pharyng. in der Nähe seines Ursprunges contrahirt sich von 350 mm Rollenabstand an bis zu sehr starken Strömen nur die Pharynxmusculatur und zwar so, dass dieselbe nach unten gezogen wird; zugleich wird der ganze Larynx und mit ihm der M. crico-thyreoid. nach links heruntergezogen. Der Oesophagus contrahirt sich, so weit sich derselbe übersehen lässt.

23. März. Hund. Freilegung des ganzen N. pharyng. med. und des N. laryng. sup. links. Reizung des N. pharyng. med. mit schwächsten Strömen: Die gesammte Pharynxmusculatur contrahirt sich; dabei wird der M. crico-thyreoid. sin. in toto nach links und unten heruntergezogen, contrahirt sich aber nicht. Dagegen bildet sich bei Reizung des N. pharyng. med. dadurch, dass der Muskel herabgezogen wird, zwischen den beiden

Partien des M. crico-thyreoid. eine deutliche Falte, die jedoch keine Contraction ist. Diese Fältelung wird in allen Fällen dadurch hervorgerufen, dass durch die Contraction des M. constrictor pharyng. inf. eine Verschiebung der lateralsten Partien des M. crico-thyreoid. erzeugt wird. Genau dasselbe erfolgt, wenn man den M. constrictor pharyng. inf. reizt. — Die Reizung des N. laryng. sup. ruft typische Contraction des M. crico-thyreoid. hervor; dabei zieht sich der ganze Muskel von rechts unten nach links oben, wobei die Cart. cricoid., da sie nur einseitig emporgezogen wird, schief nach oben gedreht wird.

27. März. Hund. Freilegung des N. pharyng. und N. laryng. sup. sin. Reizung des N. pharyng. med. ergiebt eine kräftige Contraction der ganzen Pharynxmusculatur, sowie ein Herüberziehen des M. crico-thyreoid. auf die linke Seite und nach unten. Der M. crico-thyreoid. zeigt dabei in der Mitte eine Falte, jedoch keine Contraction. — Section der rechten Seite. Der N. pharyng. vagi theilt sich in die bekannten drei Zweige, von denen der mittlere in die Pharynxmusculatur wie gewöhnlich eingeht. Ein Uebergang in den M. crico-thyreoid. ist nicht zu constatiren, desgleichen besteht keine Anastomose mit dem N. laryng. sup.

20. Juli. Sehr grosser Jagdhund. Freilegung des linken N. vagus, der linken N. laryng. sup. und N. pharyng. med. Es besteht zwischen dem äusseren Aste des N. laryng. sup. und dem N. pharyng. med. eine Anastomose. Ein Uebergang des N. pharyng. med. in den M. crico-thyreoid. findet nicht statt. Bei Reizung des äusseren Astes des N. laryng. sup. contrahirt sich der M. crico-thyreoid. vollständig. Reizung des N. pharyng. med. oberhalb der Anastomose zwischen Laryng. sup. und Pharyng. med. ruft gleichfalls eine Contraction des gesammten M. crico-thyreoid. hervor. Durchschneidet man jetzt die Anastomose und reizt den N. pharyng. med., so findet nur noch eine Fältelung des M. crico-thyreoid. in seinen lateralsten Partien statt. Es wurde zuletzt der ganze N. laryng. sup. exstirpirt. Reizt man nun den N. pharyng. med., so war Fältelung des M. crico-thyreoid. kaum noch wahrzunehmen. Der Muskel wird nach unten und nach der linken Seite gezogen.

26. Juli. Hund. Freilegung des linken N. pharyng. med. und. N. laryng. sup. Bei Reizung des N. pharyng. med. bemerkt man an der lateralen Partie des M. crico-thyreoid. eine ganz geringfügige Fältelung, die jedoch keine Contraction ist. Dieselbe Fältelung tritt bei Reizung des M. constrictor pharyng. inf. genau in gleicher Weise auf.

Die übrigen vorgenommenen 10 Versuche am Hunde stimmten je mit einem der vorhergehend geschilderten überein. Ich führe deshalb die Protocolle hier nicht aus.

Es wurden fernerhin Controlversuche am Hunde folgendermaassen angestellt: Der N. vagus wurde bis zu seinem Eintritte in das For. jugulare freipräparirt, desgleichen der N. laryng. sup. und der N. pharyng. vagi bis zu ihrem Eintritte in den Vagus.

Alsdann wurde der N. vagus so weit wie möglich oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi unterbunden und abgetrennt. Der N. laryng. sup. wurde exstirpirt. Reizt man dann den N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi, so müsste, falls eine Verbindung des N. pharyng. med. mit dem M. crico-thyreoid. besteht, eine Contraction des letzteren erfolgen. Es findet jedoch nur eine sehr starke Contraction der gleichseitigen Pharynxmusculatur statt; die Cart. cricoid. wird dabei nach abwärts gezogen und der M. crico-thyreoid. der Länge und dem Verlaufe seiner Fasern nach gedehnt. Eine Contraction des M. crico-thyreoid. findet nicht statt. Reizt man den N. pharyng. med. nach seinem Abgange aus dem Vagus allein, so wird der M. crico-thyreoid., wie bei den vorhergehenden Versuchen nach unten und nach der Seite des betreffenden Nerven durch den Zug der sich contrahirenden Pharynxmusculatur gezogen.

3. Juli. Hund. Freilegung des linken N. vagus, des linken N. pharyng. med. und des linken N. laryng. sup. Exstirpation des linken N. laryng. sup. Abtrennung und Unterbindung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi. Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi: Der M. crico-thyreoid. contrahirt sich dabei nicht, sondern er dehnt sich der Länge nach, und zwar wird dies dadurch erzeugt, dass die Cart. cricoid. durch die ganze in Contraction versetzte Pharynxmusculatur nach abwärts gezogen wird. Reizt man den N. pharyng. med. für sich, so contrahirt sich die zugehörige Pharynxmusculatur; der ganze Kehlkopf und mit ihm der M. crico-thyreoid. werden nach links und unten gedreht; eine Contraction ist an ihm nicht zu bemerken.

8. Juli. Hund. Freilegung des linken N. vagus, des N. laryng. sup. und des N. pharyng. med. Exstirpation des ganzen N. laryng. sup. Abtrennung und Unterbindung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi. Reizung des N. vagus daselbst. Die Cart. cricoid. wird nach abwärts gezogen und in Folge dessen der M. crico-thyreoid. der gleichen Seite gestreckt. Reizt man den N. pharyng. med. sin. allein, so wird der Larynx nach links und unten heruntergezogen, eine Contraction des M. crico-thyreoid. erfolgt nicht.

12. Juli. Hund. Freilegung des linken N. vagus, N. laryng. sup., N. pharyng. vagi. Exstirpation des N. laryng. sup. Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi. Die Cart. cricoid. wird dabei nach unten gezogen und der M. crico-thyreoid. seiner Länge und seinem Faserverlaufe nach gedehnt. Bei Reizung des N. pharyng. med. allein wird der M. crico-thyreoid. nach links und unten gedreht, aber nicht contrahirt; dagegen contrahiren sich die zugehörigen Pharynxmuskeln und der Oesophagus, so weit man ihn überblicken kann.

Aus den Reizungsversuchen des N. pharyng. med. am Hunde folgt:

1) Reizung des N. pharyng. med. erzeugt eine Contraction der gleichseitigen Pharynxmusculatur. Dadurch wird der ganze Kehlkopf nach unten und nach der Seite des gereizten Nerven gezogen. Eine Contraction des M. crico-thyreoid. erfolgt dabei nicht.

2) Besteht, wie es in einigen, aber seltenen Fällen vorkommt, zwischen dem äusseren Aste des N. laryng. sup. und dem N. pharyng. med. eine Anastomose, ohne dass der N. pharyng. med. bis in den M. crico-thyreoid. zu verfolgen ist und reizt man nun den N. pharyng. oberhalb der Anastomose, so findet eine typische Contraction des ganzen M. crico-thyreoid. statt.

Durchschneidet man die Anastomose und reizt jetzt den N. pharyng. med., so contrahirt sich der M. crico-thyreoid. nicht mehr, sondern es findet blos noch eine Fältelung seiner äussersten, lateralen Partien statt; diese Fältelung wird erzeugt durch die Contraction der gleichseitigen M. constrictor pharyng. inf.

Exstirpirt man den ganzen N. laryng. sup. und reizt den N. pharyng. med., so findet keinerlei Contraction des M. crico-thyreoid. statt; der Muskel wird vielmehr durch die sich contrahirenden Pharynxmuskeln nach unten und nach der Seite des gereizten Nerven gezogen.

Es besteht füglich beim Hunde keine Innervation des M. crico-thyreoid. seitens des N. pharyng. med. In den seltenen Fällen, wo bei Bestehen einer Communication zwischen Laryng. sup. und Pharyng. med. nach Reizung des N. pharyng. med. eine Contraction des M. crico-thyreoid. eintritt, ist letztere hervorgerufen dadurch, dass im N. pharyng. med. ausgeschaltete Fasern des N. laryng. sup. verlaufen.

In dritter Linie stellte ich Versuche bei der Katze an. An diesem Thiere ist der N. pharyng. med. und sein Verhalten zum M. crico-thyreoid. bisher überhaupt nicht untersucht.

Zunächst wurde der anatomische Verlauf des N. pharyng. med. festgestellt. Nach Freilegung der Trachea, des Larynx und Durchtrennung der Mm. sterno-hyoid. wurde der N. vagus bis zum For. jugulare freigelegt. Unterhalb des Ganglion jugulare bezügl. am unteren Ende desselben entspringt der N. laryng.

sup. Derselbe theilt sich erst ganz spät in einen äusseren und einen inneren Ast; der äussere Ast geht in den M. crico-thyreoid., der innere in der Mitte der Cart. thyreoid. durch dieselbe in den Larynx. Am oberen Ende des Ganglion jugulare nahe dem For. jugulare entspringt aus dem N. vagus der N. pharyng. vagi. Derselbe giebt alsbald nach seiner Entstehung eine Anastomose zum N. glossopharyng. und theilt sich alsdann in 2, selten in 3 Zweige; der obere geht in der Höhe der Membr. hyothyreoid. zur hochgelegenen Pharynxmusculatur; der untere, entsprechend dem N. pharyng. med. beim Hunde, verläuft auf der Pharynxmusculatur an der inneren Seite des N. laryng. sup. medial und abwärts, um in dem M. constrictor pharyng. inf. zu verschwinden. Ein Uebergang in den M. crico-thyreoid., sowie eine Anastomose mit dem N. laryng. sup. war nie nachzuweisen.

Bei der elektrischen Reizung des N. pharyng. med. contrahirt sich die ganze zugehörige Pharynxmusculatur; dabei wird der Kehlkopf und mit ihm der M. crico-thyreoid. nach der Seite des gereizten Nerven und nach unten gezogen. Eine Contraction des M. crico-thyreoid. tritt nicht ein.

20. April. Katze. Freilegung des linken N. vagus, N. laryng. sup. und N. pharyng. vagi. Der äussere Ast des N. laryng. sup. ist sehr fein. Der N. laryng. sup. geht in den Vagus unterhalb des Ganglion jugulare, der N. pharyng. vagi oberhalb desselben. Theilung des N. pharyng. vagi in zwei Aeste, Anastomose mit dem N. glossopharyng. Reizung des N. laryng. sup. ergiebt eine typische Contraction des M. crico-thyreoid. Bei Reizung des N. pharyng. med. contrahirt sich die ganze linke Pharynxmusculatur; der Larynx und mit ihm der M. crico-thyreoid. wird dabei nach links und unten gezogen. Eine Contraction des Muskels tritt nicht ein.

Die vorgenommene Präparation der rechten Seite ergiebt genau die oben ausgeführten Resultate. Auffallend ist, dass ausser den sonst vorhandenen zwei Aesten des N. pharyng. vagi noch ein dritter sehr feiner Zweig in der Richtung des M. stylo-pharyng. verläuft. Auch besteht die Anastomose mit dem N. glossopharyng. Der N. laryng. sup. entspringt unterhalb, der N. pharyng. vagi oberhalb des Ganglion jugulare aus dem N. vagus. Der äussere Ast des N. laryng. sup. ist sehr fein.

25. April. Katze. Freilegung des N. laryng. sup. und N. pharyng. vagi sin. Reizung des N. laryng. sup. ergiebt Contraction des M. cricothyreoid. Bei Reizung des N. pharyng. med. contrahirt sich nur die gleichseitige Pharynxmusculatur. Dieselbe zieht dabei den Larynx nach links und unten. Eine Contraction des M. crico-thyreoid. wird bei Reizung des N. pharyng. med. nicht beobachtet.

Die Präparation der rechten Seite ergiebt, dass der N. pharyng. vagi oberhalb des Ganglion jugulare aus dem N. vagus entspringt; eine Anastomose des N. pharyng. med. mit dem N. laryng. sup. oder ein Uebergang desselben in den M. crico-thyreoid. ist nicht nachzuweisen.

27. April. Katze. Freilegung des linken N. laryng. sup. und N. pharyng. vagi. Reizung des N. laryng. sup.: Ausgiebige Contraction des M. crico-thyreoid. Bei Reizung des N. pharyng. med. contrahirt sich die ganze gleichseitige Pharynxmusculatur und zwar so, dass dadurch der Larynx mit auf die linke Seite gezogen wird; eine Contraction der M. crico-thyreoid. findet bei Reizung des N. pharyng. med. nicht statt.

Die übrigen 7 vorgenommenen Versuche an Katzen ergaben bei der Präparation und bei den Reizungsversuchen genau dasselbe Resultat, wie die nach den Protocollen wiedergegebenen. Ich führe dieselben deshalb hier nicht aus.

Es wurde nun an der Katze der Controlversuch gemacht wie beim Hunde: Der N. vagus wurde bis zum For. jugulare freigelegt, der N. laryng. sup. vollständig exstirpirt. Darauf wurde der N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi unterbunden und abgetrennt. Alsdann Reizung des M. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi und dadurch Reizung des N. pharyng. med. e vago.

7. Juni. Katze. Freilegung des N. vagus dexter bis zum For. jugulare. Vollständige Exstirpation des N. laryng. sup. dexter. Unterbindung und Abtrennung des N. vagus dexter oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi. Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi: Es erfolgt hierbei typische Contraction der ganzen rechtsseitigen Pharynxmusculatur, keine des M. crico-thyreoid. dexter.

14. Juni. Katze. N. laryng. sup. ganz exstirpirt. N. vagus oberhalb des Ganglion jugulare unterbunden und abgetrennt. Bei Reizung vom N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi keine Zuckung im rechten M. crico-thyreoid.

22. Juni. Katze. Freilegung des linken N. vagus, N. pharyng. vagi, N. laryng. sup. Unterbindung und Abtrennung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi. Exstirpation des ganzen N. laryng. sup. Bei Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi erfolgt nur Zuckung in den gleichseitigen Muskeln des Pharynx und öfters im Schluckact, dagegen keine Zuckung im gleichseitigen M. crico-thyreoid.

Aus den so angeordneten Versuchen folgt, dass der N. pharyng. med. e vago bei der Katze keinen Zusammenhang mit dem M. crico-thyreoideus hat. Würde ein solcher zwischen dem

genannten Nerven und Muskel bestehen, so müsste bei Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. med. eine Contraction des M. crico-thyreoid. erfolgen.

Von Herrn Prof. Munk wurden mir zur Vervollständigung obiger Versuche zwei Affen überwiesen. Der anatomische Befund entsprach genau dem früher angegebenen. Der N. pharyng. vagi entspringt beim Affen aus dem N. vagus zwischen Pl. nodosus und dem For. jugulare. Er giebt alsbald eine Anastomose zum N. glossopharyng. ab und erhält einen Verbindungszweig aus dem Ganglion supremum des Halssympathicus. Der Nerv theilt sich bald nach seiner Entstehung in zwei Zweige. Der obere verläuft in der Höhe der Membr. hyo-thyreoid. und geht in die Pharynxmusculatur, in der er verschwindet. Der untere Ast geht nach abwärts, liegt unterhalb des M. thyreo-pharyng., kreuzt den inneren Ast des N. laryng. sup., an dessen medialer Seite er liegt und verläuft dann wie der äussere Ast des N. laryng. sup. nach vorn und abwärts, um im M. constrictor pharyng. inf. zu verschwinden. Ein Uebergang des Nerven in den M. crico-thyreoid. besteht nicht.

5. Juli. Affe (Innus). Freilegung des linken N. vagus. Zuvor Unterbindung der V. jugular. ant., der Art. carotis comm., Durchschneidung des N. glossopharyng. Diese Vornahmen sind nothwendig, da der Hals des Affen sehr kurz ist und der N. vagus an seiner Eintrittsstelle in das For. jugulare sehr tief liegt. Der N. pharyng. vagi theilt sich in zwei Zweige, nachdem er je einen Verbindungszweig zum Ganglion supremum des Halssympathicus und zum N. glossopharyng. abgegeben hat. Unterbindung und Abtrennung des N. vagus oberhalb der Eintrittsstelle des N. pharyng. vagi. Exstirpation des ganzen N. laryng. sup. sin. Reizung des N. vagus oberhalb der Abgangsstelle des N. pharyng. vagi ergiebt Längsdehnung des M. crico-thyreoid. wie beim Hunde. Die Dehnung des Muskels wird dadurch hervorgerufen, dass die Cart. cricoid. in Folge der Contraction der gesammten Pharynxmusculatur nach unten gezogen wird. Reizung des N. pharyng. med. nach seinem Abgange aus dem Vagus ergiebt Drehung des ganzen Kehlkopfes und damit auch des M. crico-thyreoid. nach links und unten. Eine Contraction des M. crico-thyreoid. findet bei Reizung des N. pharyng. med. nicht statt.

Der am 10. Juli operirte zweite Affe stirbt in der Narkose.

Der eine Versuch beim Affen erlaubt kein völliges Endurtheil. In dem einen Falle contrahirte sich bei Reizung des N. pharyng. med. der gleichseitige M. crico-thyreoid. nicht.

Die Beantwortung der Frage: Innervirt der N. pharyng. med. den M. crico-thyreoid.? stellt sich demnach so:

Reizung des N. pharyng. med. erzeugt

1) beim Kaninchen eine Contraction des M. crico-thyreoid.

2) beim Hunde in der Mehrzahl der Fälle keine Contraction des M. crico-thyreoid. In den seltenen Fällen, in denen eine Anastomose zwischen N. pharyng. med. und N. laryng. sup. besteht, wird bei Reizung des N. pharyng. med. eine Contraction des M. crico-thyreoid. hervorgerufen; dieselbe hört auf nach Durchschneidung der Anastomose.

3) bei der Katze und dem Affen keine Contraction des M. crico-thyreoid.

Es existirt somit nur beim Kaninchen, dagegen nicht beim Hunde, bei der Katze und beim Affen ein aus dem Ram. pharyng. vagi stammender Nerv, der den M. crico-thyreoid. motorisch innervirt. Herr Exner ist füglich berechtigt, einen N. laryng. med. beim Kaninchen, nicht berechtigt, beim Hunde, bei der Katze und beim Affen einen N. laryng. med. neben den wohlausgebildeten Nn. laryng. sup. und inf. anzunehmen. Die Abweichungen von der Norm, die bei letztgenannten Thieren vorkommen, lassen sich dahin zusammenfassen, dass in sehr wenigen Fällen Fasern des N. laryng. sup. den Vagus nicht im N. laryng. sup., sondern im N. pharyng. vagi verlassen und mittelst einer Anastomose zwischen dem N. pharyng. med. und dem N. laryng. sup. in den letzteren übergehen.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 136. (Dreizehnte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

XI.

Ueber die anatomischen Veränderungen des Herzens bei chronischen Geistesstörungen.

Eine statistische Untersuchung.

Von Dr. Carl Strecker,
(ehem. Assistenzarzt der Irren-Anstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf)
Assistenten der prakt. Unterrichtsanstalt für die Staatsarzneikunde zu Berlin.

Die Frage über die Häufigkeit und die wechselnden Beziehungen der Herz- und Geisteskrankheiten zu einander ist stets mehr oder weniger von Psychiatern in Betracht gezogen worden. Bald besprach der Eine die Erscheinungen, sowohl die normalen wie auch die veränderten des Herzens während der verschiedenen Psychosen; Andere veröffentlichten die anatomischen Veränderungen am Herzen psychisch krank Gewesener und wollten die Häufigkeit oder auch die Seltenheit solcher Veränderungen lehren; auch besprach man, ob die Herzkrankheiten Einfluss auf die Entstehung und Entwickelung einer geistigen Störung haben könnten. So wurde, wie angedeutet, der Zusammenhang zwischen Herz und Geist vom pathologischen Standpunkte nach verschiedenen Seiten durchforscht.

Nach einer Dissertation von H. Nasse, 1829: „De insania commentatio secundum libros Hippocratis", hat sich schon dieser dahin geäussert, dass das Herz entschieden eine Rolle

bei der Entwickelung und dem Verlauf einer Psychose spielt — „cor obstupescit, inde torpor et ex torpore insania oritur“ —. 1818 hat Fr. Nasse in der Zeitschrift für psychische Aerzte „von den psychischen Beziehungen des Herzen“ gesprochen, die Frage jedoch mehr vom allgemeinen Standpunkte und speculativ beleuchtet, wie er sich auch bald darauf in „Ueber die Abhängigkeit oder Unabhängigkeit des Irreseins von einem vorangegangenen körperlichen Krankheitszustande“ wie folgt, ausspricht: „Wer sich geistig bewahrt, der ist nie in Gefahr, ein Narr zu werden, welche körperlichen Krankheiten ihn auch treffen mögen!“ — In der Zuschrift zu der Dissertation seines Sohnes 1829, sagt Fr. Nasse: „Cordis ad gignendam insaniam vim a majoribus nostris minus quam ab hodiernis neglectam nunc non magis licet“. — 1835 gab Fried. Bird seine Notizen aus dem Gebiete der psychischen Heilkunde heraus; darin sagt er S. 158: „und so sehen wir hier (ein Fall von Herzfehler) abermals mit Evidenz wie keine Krankheit des Herzens verrückt macht, ja wie die ärgsten Anomalien im Blutsystem hier nichts vermögen, und wir sehen ein, dass organische Uebelstände nur da schaden, da als causae remotae auftreten, wo ein disponirtes Gehirn den Ausbruch von Geisteskrankheit begünstigt.“ Nach L. Witkowski giebt er an, dass man bei der Section von Geisteskranken wohl ziemlich häufig Herzveränderungen findet. Esquirol, 1838, erwähnt, dass von 176 Melancholikern 16 Herzkrankheiten = 9,09 pCt. hatten, und dass die Section von 168 Leichen Melancholischer 11mal Krankheiten des Herzens ergaben = 6,5 pCt. und bei Leicheneröffnung von Individuen, die in der Verwirrung gestorben sind, findet man ziemlich oft Tuberkeln der Lungen, Hypertrophien der Ventrikel des Herzens, Verknöcherungen der Aorta u. s. w. Maximilian Jacobi, „Die Hauptformen der Seelenströmung“, 1844, macht ausführliche Angaben über seine Beobachtungen, aus denen folgt, dass die Herzthätigkeit während der Tobsucht von dieser stark alterirt wird, man sich dabei jedoch leicht täuschen kann, ferner, dass wahrscheinlich sich Seelenstörung weit häufiger mit solchen Herzkrankheiten verbindet, wobei eine Verstimmung der Reizbarkeit die Hauptrolle spielt, als wo eine Neubildung ursprünglich vorhanden war oder ein später entstandenes Leiden in der allmählichen

Fortbildung begriffen ist. Er citirt ferner Zeller's Worte — „und in welch' innigem Zusammenhange steht nicht ein andermal ein Herzleiden mit dem Irresein" und Jessen — „Krankheiten des Herzens schienen nur seltener als Ursache psychischer Krankheiten aufzutreten". — In einer kritischen Abhandlung über die von Bichard als moral insanity geschilderte Kranheitsform nennt C. B. Heinrich, 1848, die insbesondere mit Herzleiden einhergehende eigenthümliche Gemüthsbeschaffenheit. Es betrifft dies die bestimmte Hinneigung zum Sentimentalen, Schwärmerischen, Romantischen, welche das Functionsstörungen des Circulationsapparates vorwiegend unterworfene Jünglingsalter auszeichnet. Als der höchst potenzirte Ausdruck solch psychischen Reflexes ist die Nostalgie zu betrachten. —

Bazin (Annales méd. psychol. 1854) fand bei 343 geisteskranken Frauen bei der Section nur 3mal organische Krankheiten des Herzens.

In der Wiener medicinischen Wochenschrift, 1857, berichtet Mildner zu unserem Thema: „Von 53 Kranken waren in zwei Fällen Klappenfehler, doch durfte in keinem derselben das organische Herzleiden als die Hauptursache der Psychose betrachtet werden." — Man würde nehmlich vielen Täuschungen unterworfen sein, wenn man in jedem Falle, in dem man einen organischen Herzfehler diagnosticirt, denselben als die somatische Grundlage der Geistesgestörtheit ansehen würde. Im Allgemeinen stellen sich, wie bei den meisten somatischen Krankheiten, zwei Hauptverhältnisse dieses organischen Leidens zu den Phrenopathien heraus, entweder es läuft neben her, was bei Herzleiden seltener ist, oder, das ist ungleich häufiger, der Herzfehler nimmt an dem Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf der Geistesstörung den wesentlichsten Antheil, ja zumeist ist die geistige Störung fast ausschliesslich nur durch die Herzkrankheit erzeugt worden. — Die bei Psychosen eigenartigen Herzgeräusche „Exaltationsgeräusche" finde man von 100 Fällen wohl 60mal, dagegen fand er bei 1012 Fällen nur 27 Klappenfehler, von denen 11 keinen oder nur geringen Antheil an der Aetiologie der Psychose hatten, 16 dagegen die Hauptursache bildeten.

In dem V. Capitel „Aetiologie" seines Lehrbuches: Pathologie und Therapie der Psychosen, 1859, sagt C. F. Flemming:

„Organische Herzkrankheiten können sehr wohl die Ursache zu Psychosen abgeben, aber niemals allein und ausschliesslich. Die Macht dazu beruht vielmehr entweder auf der Anregung und Unterstützung, welche die Unregelmässigkeiten in der Blutbereitung und in der Ernährung des Hirns von vorhandenen Stasen des Unterleibes erhalten oder auf einer besonderen Empfänglichkeit des Hirns für Verletzungen seiner Vitalität durch solche Unregelmässigkeiten. Im Verlaufe der Geisteskrankheiten beobachtet man freilich sehr häufig Störungen . . . . ., die unmöglich anders als durch beträchtliche organische Fehler erklärt werden können; freilich zeigen Leichen von an Geisteskrankheit Verstorbenen unendlich oft so beträchtliche Abnormitäten (Degenerationen der Muskeln des Herzens, Erweiterungen der Höhlen, Klappenfehler, Verknöcherungen der Klappen der grossen Gefässe und ihrer Ostien, Aneurysmen), dass man sie unmöglich für blosse Resultate des Krankheitsprozesses, der die Geisteskrankkrankheit bedingte, halten kann; aber Gleiches findet sich bei psychisch Gesunden. Ohne andere Momente können also Herzveränderungen keine Psychosen hervorrufen. Solche Momente sind Arthritis, venöse Unterleibsstasen, Abusus alcoholicus."

Maximilian Leidesdorf (Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, 1860) hält sich weniger zurück: „Fälle von gleichzeitigen Herzanomalien und Gemüthsstörungen sind in grosser Anzahl bekannt. Organische Herzübel verändern zuweilen den Charakter, erzeugen Drang (Schaden zu stiften), Angst und heftige Leidenschaften." Zur Würdigung der Wichtigkeit der Circulation auf die cerebralen Functionen citirt er Combé's 12jährigen Knaben. — Andererseits sei die Thätigkeit des Herzens abhängig vom Gehirne — von Vorstellungen und Gefühlen — die Präcordialangst der Melancholischen.

Pathologisch-anatomisch ergiebt sich nach Leidesdorf bei Exaltationszuständen linksseitige Hypertrophie, bei Depressionszuständen rechtsseitige Hypertrophie mit Dilatation. Offensein des Foramen ovale ist ohne Einfluss, fand es ja Klob unter 300 Fällen 126mal offen! Klappenfehler haben vielfach Circulationsstörungen zur Folge, Vegetationen an den Klappen links Embolie der Hirnarterien.

Nach Otto Müller (1860) bedingt Drucksteigerung im Ge-

hirn nur wenig, Herabsetzung dagegen ist von grossem Einfluss und erzeugt meist melancholische Veränderungen.

C. Gerhardt (Wiener med. Presse, No. 7, 1865) kommt zu dem Resultat, dass, wenn die Frage, ob Herzkranke mit einiger Häufigkeit Geisteskranke werden, bejaht wird, das „wann und auf welchem Wege", auf embolische Prozesse beruhen.

Nach den Referaten im Psychiatrischen Centralblatt von 1873 ist Wilkie Burmann (Heart diseace and insanity) durch seine statistischen Untersuchungen zu der Annahme berechtigt, dass zwischen Herz- und Geisteskrankheiten eine deutliche Beziehung existire insofern, als beide in den letzten Jahren in England zugenommen haben, absolut und relativ zur Bevölkerungsziffer und ausserdem die Bezirke einer grösseren Anzahl Herzkranker auch eine grössere Anzahl von Geisteskranken haben. Die Untersuchung von Herzen bei Lebenden und Todten ergab, dass Herzkrankheiten bei Geisteskranken häufiger sind als bei Gesunden. Bei 500 Leichen fand er nur 20 pCt. gesunde Herzen.

Ebendaselbst findet sich ein Referat „Ueber die Herztöne bei Paralytikern" von Milner Totherjell. Dieser fand bei 22 Paralytikern 17mal bezw. bei 55 44mal den zweiten Aortenton verstärkt, was er in Verbindung bringt mit einer Erweiterung der Blutgefässe im Gehirn.

Ebendaselbst 1874 ist ein Referat über Jolfanelli (Herzbefund und Gehirnerkrankung). Er findet die Herzveränderungen sehr häufig — bei allen konnte angenommen werden, dass die Herzkrankheit das primäre und wahrscheinlich das causale Moment der Geistesstörung war.

1875 erschien in der Allgem. Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 32, eine grössere Arbeit von Witkowski. Er führt zunächst sorgfältig die Literatur herbei (bekam Burman und Solfanelli auch nur als Referat). Bei Sectionen (220) fand er die Hypertrophie des Herzens 5mal, die Klappenfehler 12mal; stets war die Mitralis, 8mal allein, 4mal mit anderen Klappen, 7mal mit Hypertrophie verbunden, afficirt. Bei 170 Lebenden fand er 29mal Geräusche = 17 pCt., meist für den ersten Spitzenton, dann für den zweiten, ganz selten für den zweiten Aortenton. — Witkowski kommt zu der Annahme, dass Aortenstenosen Widerwillen gegen Körperbewegung, Mitralinsufficienzen

motorische Unruhe erzeugen, dass also das motorische Element durch den Herzfehler beeinflusst wird.

Hauptsächlich vom statistischen Standpunkte hat Karrer in F. W. Hagen (Statistische Untersuchungen über Geisteskrankheiten, 1876) die Frage behandelt und dürfte daher die Anführung besser meinen Ausführungen vergleichsweise beigefügt werden. Vorweg will ich erwähnen, dass er bei Untersuchung von 469 Fällen fand, dass geisteskranke Männer 25,1 pCt., Frauen 29,4 pCt. Veränderungen am Herzen bei der Section darboten.

Griesinger (1876) ist dafür, dass den Herzkrankheiten jedenfalls einiger Einfluss zuzuschreiben sei, dass dieser jedoch mannichfach überschätzt ist. Untersuchungen an Lebenden seien schwer wegen der Exaltationsgeräusche. Nach dem Tode habe Esquirol bei $\frac{1}{15}$ seiner Melancholischen, Webster bei $\frac{1}{8}$ der Geisteskranken, Bayle bei $\frac{1}{6}$, Calmeil und Thore bei $\frac{1}{3}$, in der Wiener Anstalt bei $\frac{1}{8}$, Bazin von 343 Geisteskranken nur bei 3 Herzveränderungen gefunden — nach diesen Resultaten könne man eher eine Seltenheit der gewöhnlichen Herzfehler bei Irren behaupten.

Guislain, 1880, lehrt in seinen Vorlesungen, dass Herzkrankheiten nicht selten eine Complication der Psychose bilden, man finde sie häufig, aber sie machten oft erst Symptome, wenn die Psychose schon Monate und Jahre bestanden. Nicht ausser Acht zu lassen sei die vielseitige Beziehung des Vagus. —

Unter den somatischen Ursachen zur Psychose fällt nach Schüle, 1880, die wichtigste Rolle den Herzkrankheiten zu. Bei Autopsien von Geisteskranken sind Herzleiden ein besonders häufiger Befund. Angaben darüber sind wechselnd besonders durch klimatische Verhältnisse, durch die Häufigkeit des Rheumatismus und die Qualität der Kranken. Im Einzelfall ist bezüglich der Aetiologie ein Urtheil schwer. Zusammentreffen beweist noch keinen Zusammenhang; auch umgekehrt kann Psychose eine Veränderung am Herzen bedingen. Die Verstimmungen Herzkranker sind bekannt, greifbarer sind die Zusammenhänge schwerer Hirnaffectionen nach Embolien aus Endocarditis. Vom klinischen Standpunkte citirt er Witkowski's motorisches

Phänomen; er ist ferner der Meinung, dass hauptsächlich die Circulationsstörungen auf das Hirnleben wirken, dass aber auch Guislain's Auffassung bemerkenswerth sei über das umgekehrte genetische Verhalten.

Ich habe, als ich Assistent der Irrenanstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf war, mit gütiger Erlaubniss der dirigirenden Aerzte der betreffenden Abtheilung, die Sectionsprotocolle, soweit sie nach 10jährigem Bestehen der Anstalt und der anliegenden Idiotenanstalt vorhanden waren, bezüglich der Herzveränderungen durchmustert. Von diesen etwa 3000 Protocollen verwerthete ich nur solche, die ausführliche Angaben über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Herzens enthielten; jeden mir nur im Geringsten zweifelhaften Fall habe ich ausser Acht gelassen. So gelang es mir aus dem ungeheuren Material 1000 Fälle heraus zu nehmen und in Form einer Statistik zu verarbeiten.

Es ist allerdings nicht zu leugnen, dass bei Verarbeitung naturwissenschaftlichen Materials auf rein statistischem Wege den Befunden manchmal beim Rubriciren etwas Gewalt angethan werden kann: wählt man jedoch die Rubriken mit, wenn auch genau umgrenzten, so doch etwas weiten Grenzen und betrachtet das Material von einem freien und nicht ein bestimmtes Resultat verfolgenden Standpunkte, so sind bei grossen Zahlen die kleinen Fehler nicht sinnstörend, das Ergebniss jedoch das möglichst genaueste.

In meinen Tabellen trug ich ein den Namen des Kranken (für jedes Geschlecht hatte ich je ein Buch angelegt), den Familienstand, den Beruf, die Dauer des Anstaltsaufenthaltes in je eine Reihe. Das mit dem Tode erreichte Lebensjahr trug ich in Rubriken von Jahrzehnten ein. Ich stellte jedoch die Decennien nicht wie üblich von 1—10—20—30 u. s. w. zusammen, weil bekanntermaassen bezüglich der Entstehung der Psychosen die Lebensabschnitte von ätiologischer Bedeutung sind und so nahm ich auch an, zumal die Kranken vorzüglich der arbeitenden Bevölkerung angehörten, dass ich die Decennien den Lebensabschnitten anpassend bilden müsste. Da das jüngste Individuum über 5 Jahre alt war, lauten meine Decennien

5—15—25—35 u. s. w.; in dem späteren Alter schien es mir nicht erwünscht, von dem eingeschlagenen Gruppenmodus abzuweichen.

Hierauf notirte ich die Form der Psychose. Ich muss zunächst bemerken, dass in der Dalldorfer Anstalt nur chronisch Geisteskranke vorhanden sind. Ich unterschied demgemäss in folgende Gruppen: 1. Idiotie mit gleichmässig ruhigem Verlauf, 2. solche mit Erregungszuständen, 3. Verrücktheit und zwar mit vorwiegend gleich ruhigem Verlauf, 4. dieselbe Krankheit mit ausgesprochen maniakalischem Typus, 5. und vorherrschend melancholischer Art, 6. chronischer Alkoholismus, 7. epileptisches Irresein, 8. paralytisches Irresein, 9. senile Demenz und 10. endlich in einer Reihe zusammen die durch organische Vorgänge (Apoplexie, Tumoren, Lues u. s. w.) bedingten Psychosen, und zwar mit Angabe der Ursache.

Die Befunde am Herzen unterschied ich in die des Peri-, Myo- und Endocardiums.

Von den Veränderungen des Pericards zählte ich die totalen und die partiellen Verwachsungen, ferner die Trübungen bezw. die Sehnenflecke. — Die Wassersucht des Herzbeutels musste ich als solche entschieden ausser Acht lassen, denn die Bestimmungen über die selbst gewöhnliche Menge des Herzbeutelwassers waren schwankend — die Fälle dann, wo sich „zu viel“ Flüssigkeit angesammelt hatte, an Zahl äusserst selten, waren mit allgemeiner Wassersucht aus Nierenkrankheiten u. s. w. hervorgegangen, wo sie jedoch mit einer anatomischen Herzveränderung im Zusammenhange standen, wurde diese vermerkt.

Was die Befunde des Herzfleisches anbelangt, kam ich oft in eine schwierige Lage: zuerst hielt ich daran fest, dass jedes Herz, das bei nicht verdünnter Wandung übergewöhnlich gross genannt war, entweder hypertrophisch oder mit überschüssigem Fett bewachsen war. Im ersteren Falle wurde die Hypertrophie, im zweiten und zwar, wenn beim Vergleich zwischen Fett und Muskel letzterer im entschiedenen Nachtheil erschien, eine Atrophie vermerkt. War das Herz zu klein, so nannte ich es atrophisch, unbekümmert allerdings, ob diese Kleinheit angeboren oder erworben war, was im Einzelfalle auch wohl schwer zu entscheiden gewesen wäre. Eine äusserst schwer

zu beantwortende Frage sind die Fett- und Pigmentverhältnisse am Herzmuskel. Consistenz und Farbe hängen bezüglich der Beurtheilung zu sehr von der subjectiven Anschauung und Uebung des Einzelnen ab und nur die im Einzelfalle mit geübter Sachkenntniss ausgeführte mikroskopische Untersuchung kann zur exacten Beantwortung dieser Frage führen. Nichtsdestoweniger möchte ich mir über das Vorkommen der degenerativen Vorgänge am Herzmuskel unserer Geisteskranken allerdings nicht durch Zahlen beweisbare Angaben erlauben: Wie die Jahresberichte der Anstalt ergeben, sterben die meisten der Kranken an Marasmus, hypostatischer Pneumonie und Decubitus (an letzterer Krankheit allerdings nicht mehr so häufig wie früher). In den Protocollen fand ich nun, dass bei Geisteskranken, und es waren dies wohl zumeist Paralytiker, die an diesen Todesursachen zu Grunde gegangen waren, das Herz mehr oder minder schlaff mit Fett bedeckt, auch wohl von solchem durchsetzt, so dass die Musculatur ebenfalls meist blass, schlaff, seltener wohl auch trocken, braun, brüchig bezeichnet war. Deshalb habe ich die eigentlichen degenerativen Prozesse des Herzmuskels statistisch nicht verwerthet und musste mich nach obigen Ausführungen mit dem Vermerk zu gross — hypertrophisch — zu klein — atrophisch — jede Herzhälfte für sich betrachtet, begnügen. Das Mangelhafte bei diesem Vorgehen ist mir bewusst — zur Zeit, als ich die Statistik aufstellte, schien es mir noch das Beste.

Die Veränderungen des Endocards vorzüglich der Klappen habe ich nur „vom anatomischen“ Standpunkte notirt, so dass eine Insufficienz oder Stenose als solche nicht genannt ist, sondern es nur heissen kann, die Klappe ist verändert. So kommen auch schwere und leichte Veränderungen zählend gleichwerthig unter einander, so dass das Resultat nur angiebt, wie oft die Klappen eines bestimmten Ostiums verändert waren. Veränderungen über die Ostien hinaus, also hauptsächlich die so häufigen atheromatösen Prozesse der Aorta bald hinter den Taschen, habe ich ausser Bereich meiner Statistik gelassen. Das Verhalten der Herzgefässe habe ich vermerkt, nur einmal war die Atheromatose der Kranzgefässe ohne sonstige Herzveränderungen, einmal waren die Gefässe thrombosirt. Endlich ver-

merkte ich noch sonstige, nicht allzu häufig vorkommende Veränderungen unter einer Colonne „Bemerkungen“.

Die Grundzüge, nach denen ich die Statistik aufgestellt, habe ich deshalb so ausführlich angegeben, damit der Leser die nunmehr folgenden Angaben von denselben Gesichtspunkten, die mich geleitet haben, betrachte.

Tabelle 1.

Krankheitsform.	Männer.			Frauen.			Ueberhaupt in pCt.
	Anzahl.	Herzveränderungen.	pCt.	Anzahl.	Herzveränderungen.	pCt.	
Idiotie	14	10	71,43	14	6	42,86	57,14
- mit Erregungszuständen	2	2	100	3	2	66,67	83,33
Paranoia	30	17	56,67	38	15	39,48	48,08
- vorwiegend maniakal.	5	4	80	9	4	44,44	62,22
- - melanchol.	19	15	78,95	14	9	64,28	71,61
Alkoholismus	18	12	66,67	2	2	100	83,33
Epilepsie	22	14	63,64	23	7	30,43	47,03
Paralyse	430	241	56,05	229	76	33,19	44,62
Dementia senil.	37	34	91,89	65	50	76,92	84,40
Apoplexie	20	20	100	—	—	—	100
Tumor cerebri	3	1	33,33	1	—	0	16,67
Lues -	—	—	—	2	—	0	0
in Summa:	600	370	61,67	400	171	42,75	52,21

In Tabelle 1 sind die 600 Männer und 400 Frauen nach den einzelnen Krankheitsformen angeführt, daneben steht die Zahl der mit Herzveränderungen, hierauf das procentuarische Verhältniss, endlich das gleiche für Geisteskranke ohne Unterschied des Geschlechts.

Es zeigt sich dabei, dass bei uns auf 100 Geisteskranke 52,21 mit Herzveränderungen kommen und zwar bei Männern 61,67, bei Frauen 42,75, dass also auf Männer etwa 20 pCt. mehr kommen. — Dieser Unterschied findet sich jedoch im Grossen und Ganzen nicht allein bei der Gesammtheit aller Krankheitsformen, sondern durchweg bei jeder einzelnen, denn die Ausnahme bei den alkoholistischen Frauen ist ohne Frage bei der geringen Anzahl eine scheinbare und gehört dieser Fall zu den nicht störenden Fehlern einer Statistik.

Diese Resultate unterscheiden sich von Karrer's, der für das Individuum 27,29 pCt., für Männer 25,1 pCt., für Frauen

29,4 pCt. angiebt, zuerst dadurch, dass meine Zahlen grösser sind; dies mag zum Theil daran liegen, dass er die Klappenerkrankungen und zwar Stenosen und Insufficienzen, also klinische Formen, herangezogen hat, während ich jede vielleicht keine klinische Symptome erzeugende anatomische Veränderung gezählt habe: dann hat aber Karrer noch die Degenerationen des Herzmuskels 5—6 pCt. (27mal von 125 Herzveränderungen) angeführt, eine Herzveränderung, die ich aus oben angegebenen Gründen nicht berücksichtigt habe: dadurch würden meine Resultate vielleicht noch höhere Zahlen aufweisen, wenn nicht in vielen Fällen und wohl in den meisten diese Herzveränderung sich mit einer anderen, vorzüglich an den Klappen vergesellschaftete.

Ein Hauptunterschied zwischen beiden Resultaten liegt aber bezüglich des Geschlechtes. Karrer giebt an, dass bei nicht geisteskranken Männern 27 pCt., bei Frauen 23,2 pCt. Herzveränderungen nach Aufzeichnungen des pathologisch-anatomischen Institutes zu Erlangen vorkämen, wonach die Männer die Frauen überträfen; bei Geisteskranken ist jedoch das Verhältniss derart umgekehrt, dass geisteskranke Männer mit 25,2 pCt. weniger Herzveränderungen zeigten wie nicht geisteskranke, während bei Frauen die geisteskranken mehr Herzveränderungen zeigen wie nicht geisteskranke.

Meine Resultate zeigen jedoch, wenn die Ergebnisse der Zählungen am pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen behalten darf, denn für sämmtliche Veränderungen am Herzen Nichtgeisteskranker giebt es wohl kaum eine andere verwerthbare Angabe und sonst nur die Häufigkeit der Herzfehler einer Zählung unterworfen wird, zeigen jedoch, dass auch bei unseren Geisteskranken die Männer mehr Herzveränderungen aufweisen als die Frauen und dass mit dem Wachsthum der absoluten Zahlen das Verhältniss zwischen Männern und Frauen eben nur verschoben wird:

nichtgeisteskranke Männer 27 pCt. Frauen 23,2 pCt.
geisteskranke Männer . . 61,67 pCt. - 42,75 pCt.;

dies relativ stärkere Wachsen der Zahlen bei geisteskranken Männern den Frauen gegenüber dürfte auch wohl selbstverständlich sein, da eine die Zahl der Herzveränderungen vergrössernde

Ursache bei den an und für sich mit solchen mehr behafteten Männern mehr Einfluss haben dürfte, wie bei Frauen.

Die Tabelle lehrt ferner ganz augenscheinlich, dass die Häufigkeit der Herzveränderungen von der Form der Geisteskrankheit abhängig ist, woran sich die Geschlechter ihrem Unterschiede entsprechend ziemlich gleichmässig betheiligen.

Die niedrigste Stufe nehmen die durch Tumoren und Hirnlues (Gummiknoten) bedingten Seelenstörungen ein, ihnen folgen die paralytische, dann die epileptische. Bei letzterer ist ein gewaltiger Unterschied zwischen den Männern mit 63,64 pCt. und den Frauen mit 30,34 pCt., so dass das Mittel vielleicht das richtige sein dürfte. Unter den Epileptikern befinden sich nehmlich unter den Männern eine beträchtliche Anzahl von Alkoholepileptikern, während unter den Frauen wieder viele hysterische oder hysteroepileptische vertreten sind: ersteres Moment dürfte die Zahl wohl steigern, letztere Krankheit könnte sie vielleicht durch Nichtbeeinflussen sinken lassen. Ob jedoch der Hysterie oder Hysteroepilepsie eine derartige Stellung zur Frage der Herzveränderungen Geisteskranker beigemessen werden darf, will ich durchaus nicht bestimmt behaupten: der Einfluss des Alkohols ist bekannt.

Weiter aufsteigend dürften sich in der Zahlenreihe die ruhigen Verrückten, diesen die chronischen Alkoholisten, wobei das Ergebniss bei den Frauen nicht störend wirken darf, anschliessen, diesen folgen die Verrückten mit maniakalischen, diesen mit melancholischen Zuständen, wo sich die Zahlen abermals beim Geschlecht verschieben ein Ergebniss der an und für sich wohl zu kleinen Zahlen.

Den Paranoischen folgen die senil Dementen.

Die Apoplektiker sind merkwürdiger Weise alle durch Männer vertreten, während bei Frauen sich keine finden. Dass in allen Fällen der Ursache gemäss eine Herzveränderung vorliegt, ist natürlich, denn eine atheromatöse Erkrankung der Hirngefässe dürfte nicht ohne eine gleiche im Endocard zu erwarten sein, wenngleich diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, nicht aber der Unterschied der Geschlechter. Letzterer beruht wohl darin, dass eine beträchtliche Anzahl apoplektisch erkrankter Frauen und ich glaube alle zu den senil dementen gerechnet sind, und

dass eine diagnostische Trennung nicht statt gehabt hat, denn bei Männern finden wir senil demente und apoplektisch erkrankte zusammen 57, bei Frauen betragen die senil dementen allein 65; auch ist es geradezu unglaublich, dass unter unseren senilen Frauen keine apoplektisch erkrankten gewesen sein sollten. Ich muss noch hinzufügen, dass bezüglich der Diagnose ich mich stets nach dem Krankenjournal gerichtet habe.

Die Idioten, die ich absichtlich aus der gemeinsamen Reihe herausgenommen, setzen sofort mit einer den Durchschnitt übertreffenden Zahl ein, die bei den unruhigen noch ganz beträchtlich steigt.

Auch nach Karrer betheiligen sich die Krankheitsformen mit beträchtlich verschiedenen Zahlen an den Herzkrankheiten. Das Mittel, 26,8 pCt., überragen beträchtlich die angebornen Psychosen 41,6 pCt., dann folgen die chronischen 33,1 pCt. (nahe stehen die acuten 27,2, während paralytische und epileptische mit ihren Zahlen merklich tiefer stehen.

Tabelle 2.

		Alter in den Jahren von:								Summa.
		X—75	74—65	64—55	54—45	44—35	34—25	24—15	14—0	
Individuum.	Insgesammt in pCt.	88,46	86,58	72,53	53,92	39,20	42,24	32,54	62,86	
	Nicht paralyt. Geisteskranke in pCt.	88,46	86,58	73,54	69,46	47,29	46,83	33,93	62,86	
	Paralytiker	—	—	72,04	48,59	38,33	40,03	0	—	
Männer.	Insgesammt	13	24	52	180	234	76	14	7	600
	dav. Herzveränderungen	12	22	42	120	125	37	6	6	370
	in pCt.	92,31	91,67	80,77	66,67	53,41	48,68	42,86	85,71	61,67
	Nicht paralyt. Geisteskr.	13	24	25	41	23	23	14	7	170
	dav. Herzveränderungen	12	22	22	32	16	13	6	6	129
	in pCt.	92,31	91,67	88	78,05	69,57	56,52	42,86	85,71	75,88
	Paralysen	—	—	27	139	211	53	—	—	430
	dav. Herzveränderungen	—	—	20	88	109	24	—	—	241
	in pCt.	—	—	74,08	63,31	51,66	45,28	—	—	56,05
Frauen.	Insgesammt	26	27	42	85	120	81	9	10	400
	dav. Herzveränderungen	22	22	27	35	30	29	2	4	171
	in pCt.	84,61	81,48	64,29	41,18	25	35,80	22,22	40	42,75
	Nicht paralyt. Geisteskr.	26	27	22	23	20	35	8	10	171
	dav. Herzveränderungen	22	22	13	14	5	13	2	4	95
	in pCt.	84,61	81,48	59,09	60,87	25	37,14	25	40	55,56
	Paralysen	—	—	20	62	100	46	1	—	229
	dav. Herzveränderungen	—	—	14	21	25	16	—	—	76
	in pCt.	—	—	70	33,87	25	34,78	0	—	33,19

In Tabelle 2 sind nunmehr sämmtliche Geisteskranken nach den Altergruppen zusammengestellt, erst das Individuum insgesammt, dann getrennt nach Geschlechtern. In diesen Gruppen sind zunächst sämmtliche Formen der Geistesstörungen zusammen angegeben, dann in zwei Unterabtheilungen, die nicht paralytisch erkrankten von den paralytischen getrennt.

Auf 100 Individuen mit irgend welcher Psychose und irgend welchen Alters kommen bei uns 52,21 pCt. mit Herzveränderungen, auf Männer 61,67 pCt., auf Frauen 42,75 pCt.

Betrachtet man nunmehr die Zahlen in den einzelnen Altersgruppen, so ist der Einfluss des Alters auf die wachsende Häufigkeit der Herzveränderungen, wie allbekannt, auch hier ein in die Augen springender. Man muss allerdings das Alter bis zum 15. Lebensjahr ausser Acht lassen, denn das sind die mit so hohen Procenten verzeichneten Pfleglinge der Idiotenanstalt.

Der Unterschied des Geschlechtes, das Ueberwiegen der Männer ist in jeder Reihe ersichtlich.

Betrachtet man zunächst die Gruppe der Gesammtindividuen (I) und zwar der nicht paralytisch erkrankten Geisteskranken (2), so ist das stetige Wachsen der Zahlen eine durch keine Unregelmässigkeit gestörte Kette, eine steigende Curve, anders ist dies bei den Zahlenreihen, die sämmtliche Geisteskranke (I 1) und die Paralytischen für sich (I 3) enthalten: hier bleiben die procentuarischen Zahlen für die Jahre 44—35 zurück hinter denen für die Jahre 34—25. Dieser Umstand ist erklärlich durch das Verhalten der Frauen, sowohl in der Gesammtheit, wie bei den paralytischen, wie auch bei den sonstig psychisch Kranken.

Bei den Männern ist die durch das Alter bedingte progressive Zunahme überall vollkommen regelmässig. —

Einen Grund, warum in meiner statistischen Berechnung die Frauen für das Alter von 44—35 Jahren so weit weniger Herzveränderungen aufweisen, kann ich nicht angeben. Erklären liesse es sich vielleicht dadurch, dass von den 400 Frauen 81 im Alter von 34—25 Jahren gestorben sind und zwar 35 nichtparalytische und 46 paralytische, während im Alter von 44 bis 35 Jahren 120 verstorben sind, von denen nur 20 nichtparalytisch, der Rest jedoch 100 paralytisch waren. Der Paralyse kommt

aber nach Tabelle 1 nicht die hohe Bedeutung bezüglich des Einflusses auf Herzveränderungen zu, wie den anderen Geisteskrankheiten, wie auch Tabelle 2, auf der die Paralyse den anderen Geisteskrankheiten insgesammt vergleichsweise entgegengestellt ist, es klar und deutlich lehrt. Das hingegen von den 20 paralytischen Frauen im Decennium von 64—55 Jahren 70 pCt. Herzveränderungen hatten, dürfte sich, obgleich es gar nicht störende Resultate giebt, darin erklären, dass vielleicht einige als paralytisch kranke angegebene in der That senil demente gewesen sein könnten.

Vergleichsweise stelle ich meine Zahlen mit denen Karrer's zusammen, da ich jedoch nach anderen Decennien gerechnet, werde ich sie zwischen einrücken:

	In den Jahren von														
		—20		21—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71—90	
Männer:															
Nichtgeisteskranke		14,6		22,5		26,5		22,4		34,3		36,4		25,8	
Geisteskr. (Karrer)		25		18,7		21,6		24,7		31,3		25		80	
- (ich)	85,71		42,86		48,68		53,41		66,67		80,77		91,67		92,31
Frauen:															
Nichtgeisteskranke		10		12,5		20,5		36,3		23,9		33,3		21,6	
Geisteskr. (Karrer)		50		16,6		17,1		33,3		37,7		31,8		20	
- (ich)	40		22,22		35,80		25		41,18		64,29		81,48		84,51.

Die Tabelle 3 giebt Aufschluss über die Vertheilung der Herzveränderungen nach Krankheitsform, Alter und Geschlecht. Dabei ist die Summe der Herzveränderungen angegeben. In den Reihen für das Alter giebt die obere Zahl die Gesammtheit der Individuen an, die darunter stehende, die von Herzaffectionen unberührt gebliebenen.

Ein Ueberblick gestattet mit Sicherheit anzugeben, dass eine besonders auffällige Abhängigkeit der Art der Herzveränderungen von der Form der Geistesstörung nicht besteht, höchstens scheinen die Idioten besonders häufig zu kleine Herzen zu haben: auch Karrer hat diesen Zusammenhang betont. —

Betrachtet man die Gesammtzahlen der Herzveränderungen sowohl bei den Männern und Frauen allein, als auch bei beiden zusammengenommen, so ist die besonders häufige Veränderung der Klappen das am meisten Auffällige. Unter den Klappen nimmt die Mitralis die Führung, ihr folgen die Aortenklappen,

Tabelle 3.

Psychose.	Geschlecht.	Alter in den Jahren von: 75—X	65—74	55—64	45—54	35—44	25—34	15—24	0—14	Herzveränderungen. Pericard. Adhäsion tot.	part.	Fleck.	Myocard. Atrophie rechts.	links.	Hypertroph. rechts.	links.	Klappe. Aorta	Mitral.	Tricusp.	Pulmon.
Ruhige Idioten	Männer	—	—	—	—	1	3 *2*	3 *1*	7 *1*	—	—	—	2	5	—	1	2	3	—	2
	Frauen	—	—	—	2 *1*	1 *1*	2 *1*	1	8 *5*	1	—	—	—	3	1	2	2	3	1	—
Veränderl. Idioten	Männer	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—
	Frauen	—	—	—	—	—	2 *1*	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	2	1	—
Ruhige Paranoien	Männer	—	2	2 *1*	10 *3*	8 *3*	8 *6*	—	—	—	—	1	—	2	—	5	11	15	3	1
	Frauen	—	3	3	9 *6*	11 *7*	10 *8*	2 *2*	—	1	—	1	—	5	1	4	6	7	2	—
Maniakalische	Männer	—	—	1	1 *1*	1	2	—	—	—	—	1	—	2	—	—	2	1	—	—
	Frauen	—	—	—	—	3 *3*	5 *1*	1 *1*	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	—	—
Melancholische	Männer	—	1	4	4	3 *1*	4 *1*	3 *2*	—	—	1	2	—	5	—	5	9	12	4	1
	Frauen	—	—	2 *1*	3	1	6 *3*	2 *1*	—	—	—	2	—	3	—	2	3	4	—	—
Alkoholisten	Männer	1	1	3 *1*	9 *3*	2 *1*	1	1 *1*	—	1	—	2	—	1	—	4	7	7	1	—
	Frauen	—	—	—	2	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	1	1	1	—	—
Epileptische	Männer	—	2	1 *1*	5 *1*	5 *1*	4 *1*	5 *4*	—	—	—	1	—	1	—	3	8	7	1	1
	Frauen	—	2	2 *1*	3 *1*	3 *3*	10 *8*	2 *2*	1 *1*	—	—	2	—	—	—	6	1	4	1	1
Senile	Männer	10 *1*	15 *2*	10	2	—	—	—	—	—	1	1	—	5	—	11	27	23	11	2

Apoplektische		Frauen	26	22	13	4	—	—	—	—	1	4	2	—	10	1	29	27	19	7	4
			4	*5*	*5*	*1*															
		Männer	2	3	4	8	2	1	—	—	—	—	1	—	2	2	11	10	14	3	—
Tumoren		Frauen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Männer	—	—	—	2	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
						1	*1*														
Lues		Frauen	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					1																
		Männer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Frauen	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					1		*1*														
Summen:	170 ab *41* bleiben: 129	Männer	13	24	25	41	23	23	14	7	1	2	10	3	24	2	41	76	82	23	7
			1	*2*	*3*	*9*	*7*	*10*	*8*	*1*											
	171 ab *76* - 95	Frauen	26	27	22	23	20	35	8	10	5	4	7	—	23	4	45	42	41	12	5
			4	*5*	*9*	*9*	*15*	*22*	*6*	*6*											
	341 ab *117* - 224	zusammen:	39	51	47	64	43	58	22	17	6	6	17	3	47	6	86	118	123	35	12
			5	*7*	*12*	*18*	*22*	*32*	*14*	*7*											
Paralyse	430 ab *189* bleiben: 241	Männer	—	—	27	139	211	53	—	—	4	9	25	—	41	6	70	92	126	30	1
					7	*51*	*102*	*29*													
	229 ab *153* - 76	Frauen	—	—	20	62	100	46	1	—	1	1	6	—	20	1	17	25	27	2	1
					6	*41*	*75*	*30*	*1*												
Gesammtresultate:	600 ab *230* bleiben: 870	Männer	18	24	52	180	284	76	14	7	5	11	85	8	65	8	111	168	208	58	8
			1	*2*	*10*	*60*	*109*	*39*	*8*	*1*											
	400 ab *229* - 171	Frauen	26	27	42	85	120	81	9	10	6	5	18	—	48	5	62	67	68	14	6
			4	*5*	*15*	*50*	*90*	*52*	*7*	*6*											
	1000 ab *459* - 541	total zus.:	89	51	94	265	854	157	28	17	11	16	48	8	108	18	178	285	276	67	14
			5	*7*	*25*	*110*	*199*	*91*	*15*	*7*											

dann die venösen Klappen des rechten Herzens und endlich die Klappen der Arteria pulmonalis. Diese Reihenfolge dürfte die allgemein bekannte bezüglich der Häufigkeit der Erkrankung sein.

Das Myocard neigte besonders am linken Herzen zur Hypertrophie, seltener zur Atrophie, die Veränderungen der Grössenverhältnisse des rechten Herzens haben nie für sich allein bestanden, sondern waren dann stets über das ganze Herz ausgedehnt.

Unter den Affectionen des Pericards dürfte die geringe Anzahl der einfachen Flecke aussergewöhnlich erscheinen, da im Allgemeinen diese Herzveränderung zu den häufigeren gerechnet zu werden pflegt.

Tabelle 4.

Herzveränderungen.

a)	Pericard			
	allein	vereint mit Muskel	vereint mit Klappe	vereint mit beiden
Männer	**19**	6	19	7
Frauen	**7**	4	3	10

b)	Muskel			
	allein	vereint mit Klappen	vereint mit Pericard	vereint mit beiden
Männer	**78** (3 doppelt)	85 (6 doppelt)	**6**	7 (2 doppelt)
Frauen	**54**	37 (2 doppelt)	**4**	10 (3 doppelt)

c)	Klappen				
	allein		vereint mit		
	Klappen		Muskel	Pericard	beiden
Männer	1	74	45	11	3
	2	66	27	6	4
	3	13	11	2	—
	4	3	2	—	—
	Sa.:	**156**	**85**	**19**	**7**
Frauen	1	41	22	1	7
	2	14	8	2	2
	3	—	4	—	—
	4	1	3	—	1
	Sa.:	**56**	**37**	**3**	**10**

In der Tabelle 4 habe ich zunächst eine Uebersicht gegeben, wie oft die einzelnen Herzveränderungen allein und mit

anderen vergesellschaftet vorgekommen sind; die Geschlechter sind getrennt.

Die Zahlen unter Pericard sind bezüglich ihrer Bedeutung klar; unter Muskel heisst doppelt, dass in diesen Fällen beide Herzhälften betheiligt sind. Unter den Klappen ist angegeben, ob eine einzelne, je zwei, je drei oder je vier Klappen in der betreffenden Häufigkeit betheiligt waren, wobei die Klappen anatomisch nicht unterschieden sind, so dass z. B. unter Männern, Klappen allein, 1 — die Zahl 74 zu bedeuten hat, dass bei Männern 74mal nur je eine einzelne Klappe ohne sonstige Herzveränderungen anatomisch nicht normal vorgekommen ist; dabei ist ein Unterschied, ob diese Klappe zu den Aortenklappen oder Mitralis gehörte, nicht gemacht worden.

Die fetten Zahlen ergeben für Männer 370, für Frauen 171 Einzelfälle von Herzveränderungen.

Vergleichsweise gebe ich nunmehr die Ergebnisse der Karrer'schen Zusammenstellung, indem ich seine Tabelle folgen lasse, der ich meine aus weiteren Tabellen ersichtlichen Resultate beigefügt habe.

Im Allgemeinen haben:

	Nach Karrer				bei uns			
	Nichtgeisteskr.		Geisteskr.		pCt.		absolut	
	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.
Hypertrophie	16,5	10,4	10,1	6,7	18,5	15,5	111	62
Atrophie	1,2	1,9	3,6	9,8	10,8	10,7	65	43
Fettentartung	3,6	2,1	5,2	6,7	—	—	—	—
Klappenfehler bez. -veränderungen	3,1	8,4	3,6	6,1	29,6	13,7	178	55
Obliteration bez. Adhäsion des Pericards	2,6	0,4	2,6	—	2,6	2,7	16	11
Summa	27,0	23,0	25,1	29,3	61,5	42,6	370	171

Wie ersichtlich finden sich hier grosse Abweichungen; aber sie lassen sich zum Theil auch erklären:

Zunächst zeigt sich, dass bei den Hypertrophien des Herzens bei uns das Verhältniss zu den Geistesgesunden sich ziemlich gleich bleibt, sinkt bei Karrer die Zahl der Geisteskranken, so mag dies in anderen Verhältnissen liegen.

Dass bei uns die Atrophie des Herzens so viel häufiger vorkommt, wie bei den Leichen des Erlanger Institutes, kann

daran liegen, dass ich keine Fettentartung gezählt habe, trotzdem aber die Beziehungen zwischen Herzmuskel und aufgelagertem Fett in Rechnung gezogen habe.

Die Verwachsungen des Herzbeutels zeigen keine Unterschiede bezüglich der Männer, dass wir unter 400 Frauen 11 = 2,7 pCt. mit solchen Veränderungen gefunden, kann in den klimatischen Unterschieden oder sonst wie erklärlich sein. —

Auffällig weit aus einander gehen unsere Zahlen bei den Klappenfehlern bezw. -Veränderungen. Während nach Karrer, sowohl bei Geisteskranken wie auch bei Nichtgeisteskranken die Frauen das doppelte Procentverhältniss aufweisen, ist dies nach meiner Rechnung geradezu umgekehrt der Fall; im Allgemeinen ist es nun auch eine bekannte Thatsache, dass Frauen häufiger Herzfehler haben wie Männer. Dieser Widerspruch zwischen Karrer's Angaben, den bekannten Thatsachen und meinen Resultaten ist aber nicht vorhanden, denn ich zähle keine Klappenfehler, sondern alle pathologisch-anatomischen Klappenveränderungen. — Diese finden sich überhaupt unter den Männern 267mal = 44,5 pCt., unter den Frauen 106mal = 26,5 pCt. und nach den Angaben von Voppel bei 60 pCt., nach Wilkie Burman mit denen der Aorta bei 36 pCt. der Geisteskranken.

Die leichteren Erkrankungen und die Veränderungen der Klappen entsprechen aber vor Allem den allgemeinen atheromatösen Prozessen — solche jedoch beim Herzen nicht in Betracht zu ziehen, dürfte entschieden bei der Frage über den Zusammenhang zwischen Geisteskrankheit und Herzveränderungen das Resultat entstellen. Sind sie doch die Folge des chronischen Alkoholmissbrauches, des Tabaks, dann der Syphilis, der Arthritis, der chronischen Nephritis, des Rheumatismus, überhaupt jeder schwächenden chronischen Intoxication, sei es eingeführter oder im Körper sich entwickelnder schädlicher Stoffe, und wir sollten sie bei einer den gesammten Organismus umwandelnden, entschieden auch schwächenden Krankheit, der Geisteskrankheit, nicht vermuthen und ausser Acht lassen?! Und je weiter in's Einzelne man die Schäden, die eine Krankheit hervorrufen kann, verfolgt, desto eher kann man zu einem wahrheitsgetreuen Resultat kommen.

Dass nun die Männer durchweg etwa 20 pCt. mehr Herz-

veränderungen haben, als die Frauen, dass mit dem Alter die Zahlen steigen, ist ebenso klar, wie dass noch ein besonderer wichtiger Factor an der Erzeugung der Herzveränderungen betheiligt ist, nehmlich die Geistesstörung und diese nach ihrer Form graduell verschieden — eben dieser Unterschied in der Häufigkeit der Herzveränderungen bei den verschiedenen Geistesstörungen, die eigenthümliche entschieden nicht zufällige Reihenfolge in der aufsteigenden Stufe derselben, beweisen einen causalen Zusammenhang und nicht ein blosses Zusammentreffen durch Zufall. —

Inwieweit sich dieser Zusammenhang noch auf die albuminösen, fettigen und braunen Entartungen des Herzmuskels erstreckt, habe ich oben unter den Ausführungen der mich leitenden Gesichtspunkte angegeben und mache jetzt nochmals darauf aufmerksam.

Den Zusammenhang der einzelnen Herzveränderungen speciell zu den verschiedenen Formen von Geistesstörung, habe ich im Allgemeinen angegeben: nichtsdestoweniger halte ich eine nach gewissen Punkten sich erstreckende Untersuchung dieser Frage für nicht abschweifend, wenngleich sich bestimmte Resultate durch die Verkleinerung der Zahlen in Folge der Theilung in die einzelnen Geisteskrankheiten nicht recht erwarten lassen.

Es sei mir zunächst gestattet, die von Karrer in diesem Sinne gefundenen Zahlen anzugeben.

Nach der Krankheitsform treffen auf:

	Hypertrophie.	Atrophie.	Fettentartung.	Klappenfehler.	Obliteration.
Angeb. Psychosen . . .	16,6	8,5	8,5	8,5	—
Acute Psychosen . . .	10	5,4	1,8	8,1	1,3
Chronische Psychosen .	9,1	8,0	7,4	5,1	3,4
Paralytische Psychosen .	7	3,8	7,0	1,2	—
Epileptische Psychosen .	13,3	—	—	—	—

Zu einem Vergleich habe ich zunächst aus meiner Statistik einen Auszug gemacht, für Männer und Frauen getrennt, worin ich die Vergrösserung, die Verkleinerung, bezw. Hypertrophie und Atrophie des Herzens, ferner auch die Veränderungen der Aorten- und Mitralklappen einer Zählung unterwarf, dabei ihre Beziehungen unter einander und den sonstigen von mir notirten Herzveränderungen berücksichtigte. Dabei ergab sich:

Die Hypertrophie des linken Herzens war vorhanden bei:

Männern:

30 mal allein, ohne sonstige Herzveränderungen.
24 - mit Aortenklappenveränderungen.
13 - - Mitralisveränderungen.
22 - - beiden Klappen.
13 - - sonstigen Klappen, mit oder ohne diesen.
2 - - Pericard (1 partielle Verwachsung, 1 Fleck.)
7 - - Pericard und Klappen.

111 Männern.

Frauen:

24 mal allein.
11 - mit Aortenklappen.
5 - - Mitralis.
3 - - beiden Klappen.
7 - - sonstigen Klappen, mit oder ohne diesen.
2 - - Pericard (Flecke).
10 - - Pericard und Klappen.

62 Frauen.

Die Atrophie des linken Herzens war vorhanden bei:

48 mal allein.
4 - mit Aortenklappen.
3 - - Mitralis.
2 - - beiden.
4 - - sonstigen Klappen, mit oder ohne diesen.
4 - - Pericard (Flecke).
0 - - Pericard und Klappen.

65 Männern.

30 mal allein.
5 - mit Aortenklappen.
1 - - Mitralis.
4 - - beiden.
1 - - diesen und der Tricuspid.
2 - - Pericard (1 totale Verwachsung, 1 Fleck.)
0 - - Pericard und Klappen.

43 Frauen.

Die Aortenklappen waren verändert bei:

25 mal allein.
2 - mit Pericard (1 totale Adhäsion, 1 Fleck).
28 - - Muskel (4 Atrophie links, 24 Hypertrophie links).
46 - - Mitralklappe allein.
18 - - dieser oder sonstigen.
7 - - Pericard und Klappe.
1 - - Pericard und Muskel.
38 - - Muskel und Klappe.
3 - - Pericard, Muskel und Klappe.

168 Männern.

17 mal allein.
1 - mit Pericard (Fleck).
16 - - Muskel (5 Atrophie links, 11 Hypertrophie links).
12 - - Mitralklappe allein.
1 - - dieser und sonstigen.
1 - - Pericard und Klappe.
2 - - Pericard und Muskel.
14 - - Muskel und Klappe.
3 - - Pericard, Muskel und Klappe.

67 Frauen.

Die Mitralklappen waren verändert bei:

Männern:	Frauen.
49 mal allein.	23 mal allein.
9 - mit Pericard (2 tot., 7 Fl.).	0 - mit Pericard.
16 - - Muskel (3 Atrophie links, 13 Hypertrophie links).	6 - - Muskel (1 Atrophie links, 5 Hypertrophie links).
46 - - Aortenklappe allein.	12 - - Aortenklappe allein.
35 - - dieser oder sonstigen.	3 - - dieser oder sonstigen.
6 - - Pericard und Klappe.	2 - - Pericard und Klappe.
3 - - Pericard und Muskel.	5 - - Pericard und Muskel.
41 - - Muskel und Klappe.	14 - - Muskel und Klappe.
3 - - Peric., Musk. u. Klappe.	3 - - Peric., Musk. u. Klappe.
208 Männern.	68 Frauen.

Unter Zugrundelegung der Tabellen 3 und 4 und den soeben aufgestellten allgemeinen Beziehungen vertheilen sich die Herzveränderungen zu den Psychosen nach Geschlecht und Alter wie folgt:

	Alter in den Jahren von							
	über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
I. Hypertrophien.								
a) 111 Männer:								
1 Idiotie	—	—	—	—	—	—	—	1
1 - veränderlich	—	—	—	—	—	—	1	—
5 Paranoia	—	—	—	3	1	1	—	—
5 - melancholische	—	—	2	3	—	—	—	—
4 Alcoholismus	—	1	—	3	—	—	—	—
3 Epilepsie	—	—	—	3	—	—	—	—
11 Dementia senilis	2	7	1	1	—	—	—	—
11 Apoplexie	2	1	3	4	1	—	—	—
70 Paralyse	—	—	10	28	27	5	—	—
Sa.: 111	4	9	16	45	29	6	1	1
b) 62 Frauen:								
2 Idiotie	—	—	—	—	—	1	—	1
4 Paranoia	—	1	2	—	1	—	—	—
1 - maniak.	—	—	—	—	—	1	—	—
2 - melanch.	—	—	—	—	—	1	1	—
1 Alcoholismus	—	—	—	1	—	—	—	—
6 Epilepsie	1	—	1	2	—	2	—	—
29 Dementia senilis	16	7	4	2	—	—	—	—
17 Paralyse	—	—	3	3	7	4	—	—
Sa.: 62	17	8	10	8	8	9	1	1

	Alter in den Jahren von über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
II. Atrophien.								
a) 65 Männer:								
5 Idiotie	—	—	—	—	—	1	1	3
1 - veränderlich	—	—	—	—	—	—	1	—
2 Paranoia	—	—	—	1	—	1	—	—
2 - maniak.	—	—	—	—	—	2	—	—
5 - melanch.	—	—	—	1	2	2	—	—
1 Alcoholismus	—	—	—	—	—	1	—	—
1 Epilepsie	—	1	—	—	—	—	—	—
5 Dementia senilis	2	1	1	1	—	—	—	—
2 Apoplexie	—	—	—	—	1	1	—	—
41 Paralyse	—	—	3	11	24	3	—	—
Sa.: 65	2	2	4	14	27	11	2	3
b) 43 Frauen:								
3 Idiotie	—	—	—	1	—	—	1	1
5 Paranoia	—	1	1	1	2	—	—	—
1 - maniak.	—	—	—	—	—	1	—	—
3 - melanch.	—	—	—	1	1	1	—	—
1 Epilepsie	—	—	—	1	—	—	—	—
10 Dementia senilis	4	4	1	1	—	—	—	—
20 Paralyse	—	—	3	7	7	3	—	—
Sa.: 43	4	5	5	12	10	5	1	1
III. Aortenklappe allein verändert.								
a) 25 Männer:								
1 Alcoholismus	—	—	—	1	—	—	—	—
3 Epilepsie	—	—	—	1	2	—	—	—
4 Dementia senilis	1	2	1	—	—	—	—	—
17 Paralyse	—	—	—	8	7	2	—	—
Sa.: 25	1	2	1	10	9	2	—	—
b) 17 Frauen:								
1 Paranoia	—	—	—	1	—	—	—	—
1 - maniak.	—	—	—	—	1	—	—	—
1 - melanch.	—	—	—	—	1	—	—	—
5 Dementia senilis	1	3	1	—	—	—	—	—
9 Paralyse	—	—	2	3	1	3	—	—
Sa.: 17	1	3	3	4	3	3	—	—
IV. Mitralklappe allein verändert.								
a) 49 Männer:								
2 Idiotie	—	—	—	—	—	—	—	2
3 Paranoia	—	—	—	1	2	—	—	—
1 - melanch.	—	—	—	—	—	1	—	—
3 Epilepsie	—	—	—	—	1	2	—	—
1 Dementia senilis	—	—	1	—	—	—	—	—
4 Apoplexie	—	1	1	1	1	—	—	—
35 Paralyse	—	—	2	16	11	6	—	—
Sa.: 49	—	1	4	18	15	9	—	2

	über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
	Alter in den Jahren von							
b) 23 Frauen:								
1 Idiotie	—	—	—	—	—	—	—	1
2 Paranoia	—	1	—	—	1	—	—	—
1 - maniak.	—	—	—	—	—	1	—	—
1 - melanch.	—	—	—	1	—	—	—	—
1 Epilepsie	—	1	—	—	—	—	—	—
2 Dementia senilis	1	1	—	—	—	—	—	—
15 Paralyse	—	—	3	3	6	3	—	—
Sa.: 23	1	3	3	4	7	4	—	1

V. Aorten- und Mitralklappe vereint verändert ohne sonstige Herzveränderungen.

	über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
a) 46 Männer:								
1 Idiotie	—	—	—	—	1	—	—	—
5 Paranoia	—	1	1	1	2	—	—	—
1 - maniak.	—	—	—	1	—	—	—	—
1 - melanch.	—	—	1	—	—	—	—	—
2 Alcoholismus	1	—	—	1	—	—	—	—
1 Epilepsie	—	—	—	—	—	1	—	—
5 Dementia senilis	1	3	1	—	—	—	—	—
2 Apoplexie	—	—	—	2	—	—	—	—
28 Paralyse	—	—	2	8	15	3	—	—
Sa.: 46	2	4	5	13	18	4	—	—
b) 12 Frauen:								
1 Idiotie, veränderlich	—	—	—	—	—	—	—	1
1 Paranoia	—	—	1	—	—	—	—	—
2 - melanch.	—	—	1	1	—	—	—	—
2 Dementia senilis	—	1	1	—	—	—	—	—
6 Paralysen	—	—	1	3	2	—	—	—
Sa.: 12	—	1	4	4	2	—	—	1

VI. Muskel- und Klappenapparat verändert.

	über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
a) 85 Männer:								
1 Idiotie	—	—	—	—	—	1	—	—
6 Paranoia	—	—	—	4	1	1	—	—
1 - maniak.	—	—	—	—	—	1	—	—
6 - melanch.	—	—	1	3	—	2	—	—
5 Alcoholismus	—	1	—	3	—	1	—	—
3 Epilepsie	—	2	—	1	—	—	—	—
11 Dementia senilis	2	7	1	1	—	—	—	—
9 Apoplexie	1	1	3	2	1	1	—	—
43 Paralyse	—	—	6	19	16	2	—	—
Sa.: 85	3	11	11	33	18	9	—	—

	Alter in den Jahren von über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
b) 37 Frauen:								
1 Idiotie	—	—	—	—	—	—	1	—
3 Paranoia	—	1	—	1	1	—	—	—
1 Alcoholismus . . .	—	—	—	1	—	—	—	—
2 Epilepsie	—	—	1	1	—	—	—	—
20 Dementia senilis . .	10	6	2	2	—	—	—	—
10 Paralyse	—	—	3	4	3	—	—	—
Sa.: 37	10	7	6	9	4	—	1	—

VII. Adhäsionen des Pericards.

1) totale.

a) 5 Männer:								
1 Alcoholismus . . .	—	—	1	—	—	—	—	—
4 Paralyse	—	—	—	4	—	—	—	—
Sa.: 5	—	—	1	4	—	—	—	—
6) 6 Frauen:								
1 Idiotie	—	—	—	—	—	1	—	—
1 - veränderlich .	—	—	—	—	—	1	—	—
1 Paranoia	—	—	1	—	—	—	—	—
1 Alcoholismus . . .	—	—	—	1	—	—	—	—
1 Dementia senilis . .	1	—	—	—	—	—	—	—
1 Paralyse	—	—	1	—	—	—	—	—
Sa.: 6	1	—	2	1	—	2	—	—

2) partielle.

a) 11 Männer:								
1 Paranoia melanch. .	—	—	1	—	—	—	—	—
1 Dementia senilis . .	—	1	—	—	—	—	—	—
9 Paralyse	—	—	2	3	4	—	—	—
Sa.: 11	—	1	3	3	4	—	—	—
b) 5 Frauen:								
4 Dementia senilis . .	2	2	—	—	—	—	—	—
1 Paralyse	—	—	—	1	—	—	—	—
Sa.: 5	2	2	—	1	—	—	—	—

VIII. Pericard, Muskel- und Klappenapparat verändert.

a) 7 Männer:								
1 Paranoia melanch. .	—	—	1	—	—	—	—	—
1 Dementia senilis . .	1	—	—	—	—	—	—	—
1 Apoplexie	1	—	—	—	—	—	—	—
4 Paralyse	—	—	1	2	1	—	—	—
Sa.: 7	2	—	2	2	1	—	—	—

	Alter in den Jahren von über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	34 bis 25	24 bis 15	unter 15
b) 10 Frauen:								
3 Paranoia	—	—	2	—	—	1	—	—
1 - melanch.	—	—	—	—	—	1	—	—
1 Alcoholismus	—	—	—	1	—	—	—	—
1 Epilepsie	—	—	—	1	—	—	—	—
4 Dementia senilis	3	1	—	—	—	—	—	—
Sa.: 10	3	1	2	2	—	2	—	—

IX. Eine atheromatöse Erkrankung der Coronalarterien fand sich

	Im Alter von über 75	74 bis 65	64 bis 55	54 bis 45	44 bis 35	Mit sonstigen Veränderungen.
a) bei 11 Männern:						
1 Epilepsie	—	1	—	—	—	Hypertr. d. l. Ventr. u. Veränd. d. Aortenkl.
3 Dem. senil.	1	—	—	—	—	— Veränd. d. Aortenkl.
	—	1	—	—	—	— dito
	—	1	—	—	—	Hypertr. d. l. Ventr. —
1 Apoplexie	—	1	—	—	—	dito u. Veränd. d. Aortenkl.
6 Paralyse	—	—	1	—	—	dito dito u. Mitralkl.
	—	—	1	—	—	Hyp. d. ganz. l. Herzens dito dito
	—	—	1	—	—	dito u. Veränd. d. Mitralkl.
	—	—	—	1	—	—
	—	—	—	1	—	— Veränd. d. Aort.-, Mitr.- u. Tricuspidalkl.
	—	—	—	—	1	— Veränd. d. Aort.- u. Mitralkl.
	1	4	3	2	1	
b) bei 4 Frauen:						
3 Dem. senil.	1	—	—	—	—	Hypertr. d. l. Ventr., Veränd. d. Aortenkl.
	1	—	—	—	—	Atrophie d. l. Ventr., dito u. Mitralkl.
	—	—	1	—	—	— dito dito
1 Paralyse	—	—	—	—	1	— Veränd. d. Mitralkl.
	2	—	1	—	1	

X. Sonstige Abweichungen am Herzen.

Das Foramen ovale[1]) war offen

a) 3 Männer und zwar

1 Idiotie von 24—15 Jahren,

1 Dem. senilis von 74—65 Jahren mit Hypertrophie des linken Ventrikels und Veränderungen der Aortenklappe,

1 Dem. senilis in gleichen Jahren mit Hypertrophie des linken Ventrikels und Veränderungen aller Ostien ausser der der Pulmonalarterien.

[1]) Klob von 300 Fällen 126 mal! Siehe oben S. 220.

b) 3 Frauen und zwar

1 Idiotie unter 15 Jahren,

1 Paralyse von 54—45 Jahren mit Veränderungen der Mitralklappen,

1 Paralyse von 44—35 Jahren mit Hypertrophie des ganzen Herzens und Veränderungen der Klappen des rechten Herzens.

Cysticerken im Herzmuskel fanden sich

a) bei einem Manne

1 Paralyse, 33 Jahre alt,

b) bei einer Frau

1 Paran. melanch., 24 Jahre alt, mit Hypertrophie des linken Ventrikels.

Herzruptur war Todesursache

bei einer Frau mit Dementia senilis, über 75 Jahre alt, mit Atrophie des linken Ventrikels und Veränderungen der Aorten- und Mitralklappen.

Cor bovinum fand sich

a) bei einem Manne

1 Paran. melanchol. von 64—55 Jahren mit entsprechenden Veränderungen der Herzmusculatur und Erkrankungen der Aorten- und Mitralklappen.

b) bei einer Frau

1 Paranoia von 34—25 Jahren mit totaler Adhäsion beider Pericardblätter und entsprechender Herzmuskelveränderung.

Nach meinen statistischen Untersuchungen glaube ich folgende Sätze aufstellen zu können.

1. Die Häufigkeit der pathologisch-anatomischen Veränderungen am Herzen, der von mir untersuchten Geisteskranken in Dalldorf, ist bei Männern grösser wie bei Frauen.

2. Diese Häufigkeit steigt mit dem Alter.

3. Die Form der Geisteskrankheit ist von Einfluss auf die Häufigkeit der Herzveränderungen.

4. Nehme ich an, dass chronische Geisteskrankheiten Veränderungen am Herzen erzeugen.

XII.

Ueber Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen.

Von Dr. Paul Manasse,
II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Geschwülstchen, welche ich in den folgenden Zeilen zu beschreiben gedenke, gehören nicht der Gruppe der sogenannten infectiösen Granulationsgeschwülste, also der Tuberkel und Gummata, an, sondern sind kleine polypöse Wucherungen, welche sich auf acut oder chronisch entzündeten Stellen der Haut oder Schleimhaut gebildet haben. Und zwar spreche ich hier nur von den polypösen Granulomen des Trommelfelles, des äusseren Gehörkanals und der Paukenhöhle.

Herr Prof. Dr. Kuhn, Director der hiesigen Universitäts-Ohrenklinik, war so freundlich, mir das Material zur Verfügung zu stellen.

Fall I.

13jähriger Knabe: Otitis media purulenta acuta traumatica. Pat. hatte vor 14 Tagen eine Ohrfeige bekommen. Gleich darauf soll Blut, am folgenden Tage dünne, helle Flüssigkeit aus dem Ohr gekommen sein. Die Untersuchung ergab, dass der äussere Gehörkanal mit Eiter erfüllt war, nach dessen Entfernung eine kleine Geschwulst bemerkt wurde, welche fast das ganze Trommelfell bedeckte, und welche leicht beweglich war. Sie wurde mit der kalten Schlinge entfernt, und jetzt sah man einen dreieckigen Schlitz im Trommelfell an der Stelle, an welcher der Tumor aufgesessen hatte. Beim Schneuzen entleerte sich Eiter aus der Trommelfellwunde.

Die mikroskopische Untersuchung des bohnengrossen Tumors ergab Folgendes: Mässig gefässreiches Granulationsgewebe, der Hauptsache nach Leukocyten, wenig jugendliche Bindegewebszellen. Die ersteren waren ziemlich gross und hatten stets einen gut färbbaren, runden Kern und ziemlich breiten hellen Protoplasmasaum. In dem Granulationsgewebe lagen zerstreut kleine Anhäufungen von abgestorbenen, polygonalen, kernlosen Epidermiszellen, welche stets durch Hämatoxylin intensiv blau gefärbt wurden. Um diese Complexe von Epidermiszellen herum war nun eine grosse Anzahl von

vielkernigen Riesenzellen zu bemerken. Dieselben waren von verschiedener Grösse und meist rundlicher Gestalt, selten mit einem Zellfortsatz versehen. Die Kerne zeigten stets eine runde, niemals eine schmale, endotheliale Gestalt und lagen theils im Centrum des Protoplasmas, theils in der Peripherie. Diese Riesenzellen waren also stets jenen abgestorbenen Epidermisschollen eng angelagert. Ausserdem zeigten sich in der Nähe dieser Schollen noch andere Elemente, welche, etwas grösser als Leukocyten, einen grossen, oft auch 2 kleinere Kerne hatten, jedoch noch nicht Riesenzellen zu nennen waren. Auch hier waren die Kerne stets rund, gut färbbar, mit deutlichem Kernkörperchen.

Fall II.

8 jähriger Knabe: Otitis media purulenta chronica, Perforation der Shrapnell'schen Membran; an der Perforationsstelle ein erbsengrosser Polyp, welcher gleichfalls mit der kalten Schlinge entfernt wurde.

Die mikroskopische Untersuchung ergab wiederum, dass der ganze Polyp aus Granulationsgewebe bestand, welches hier indess ausser den Elementen mit einem grossen Kern auch kleinkernige Zellen aufwies, sowie solche mit gelapptem Kern. An der Ansatzstelle des Polypen zeigte sich nun, schon makroskopisch vom übrigen Gewebe differenzirt, eine 1 mm breite Partie, welche sich 2 mm in den Tumor hineinerstreckte und von wesentlich anderer Struktur war als das sie umgebende Granulationsgewebe. Diese Partie bestand nehmlich ausschliesslich aus sechseckigen, kernlosen Zellen, welche bienenwabenähnlich, ganz wie beim Cholesteatom, angeordnet waren und augenscheinlich einer grösseren Menge abgestorbener Epidermiszellen entsprachen. Durch Hämatoxylin gefärbt, bildeten die Contouren dieser Zellen auf dem Schnitt sehr regelmässige blaue Netze. Von solchen abgestorbenen Epidermiszellen fand sich noch eine grössere Menge kleinerer Partien in dem ganzen Granulationsgewebe zerstreut. Und zwar hatten sich auch hier stets um diese Complexe von Epidermisschuppen je ein Ring von vielkernigen Riesenzellen gebildet, welcher dieselben eng umschloss. Diese Riesenzellen erreichten hier noch grössere Dimensionen, waren viel zahlreicher vorhanden als im ersteren Falle, zeigten auch häufiger stumpfe oder spitze, nicht sehr lange Zellfortsätze, durch welche die einzelnen Elemente anastomosirten. Die Kerne waren wiederum stets von rundlicher, niemals von schmaler Gestalt, gerade wie die grosskernigen Zellen des Granulationsgewebes. Die Anordnung der Kerne in den Riesenzellen war keine bestimmte, meist lagen die ersteren im ganzen Protoplasma zerstreut. Ausser diesen Kernen zeigten sich nun oft in den Riesenzellen eingeschlossen je eine oder 2 von den abgestorbenen Epidermiszellen. Auch hier fanden sich denn in der Nähe der Riesenzellen erhebliche Mengen mittelgrosser, ein- und mehrkerniger Zellen, welche augenscheinlich jüngeren Stadien der Riesenzellen entsprachen. Manchmal sah ich auch längliche, ganz schmale Partien, aus Epidermisschollen bestehend, welche wiederum von einem grossen Haufen von Riesenzellen umgeben waren. Letztere gingen hier constant ohne jede Grenze in

einander über. Augenscheinlich entsprachen diese Bilder grösseren, flachen, von Riesenzellen umgebenen Epidermisschollen, welche senkrecht zu ihrer Oberfläche vom Messer getroffen waren. — Im Granulationsgewebe waren noch kleine Häufchen sogenannter Russel'scher Fuchsinkörperchen zu bemerken.

Fall III.

20jähriges Mädchen: Otit. med. purul. chron.; grosse Perforation des Trommelfelles, von letzterem nur noch ein schmaler Saum erhalten. Grosser Polyp in dem Winkel, welchen dieser Saum mit der vorderen Gehörkanalswand bildete, so dass nicht zu erkennen war, ob der Polyp dem Gehörkanal oder jenem Trommelfellreste aufsass.

Mikroskopisch bestand der Tumor zum grossen Theil aus kleinzelligem Granulationsgewebe, in dem allerdings schon ziemlich viel Partien jüngeren und älteren Bindegewebes zu erkennen waren. Eingehüllt von solchen Bindegewebszügen fanden sich in dem Polypen mehrfache, auf dem Schnitt runde und eiförmige Complexe von Riesenzellen mannichfaltigster Form und Grösse. Gewöhnlich waren dieselben sehr gross, enthielten bis zu 70 und mehr, meist zu grösseren Haufen innerhalb des Protoplasmas bei einander liegende Kerne, hatten stets eine unregelmässige, lappige Form, mit zahlreichen Ausläufern versehen, durch welche die einzelnen Riesenzellen mit einander anastomosirten. Im Centrum dieser Complexe lagen dann öfters lange, blättrige, parallel laufende Gebilde von ziemlich verschwommener Beschaffenheit; sehr selten liessen diese letzteren noch in ihrem Inneren kleine, abgestorbene Epidermisschollen erkennen. Dagegen fanden sich die letzteren sonst noch ziemlich zahlreich in dem Polypen, ausserhalb der Riesenzellenanhäufungen, nahmen hier aber Hämatoxylin nicht so intensiv an, waren häufig zusammengeschmolzen, so dass sie eine fast homogene Masse bildeten, welche nur durch eine leichte Streifung ausgezeichnet war, ganz wie in den Riesenzellencomplexen. Ferner zeigten sich nun Anhäufungen von Riesenzellen, von Bindegewebe umgeben, welche in ihrem Inneren gar keine Einlagerung mehr aufwiesen. Hier war also nur ein bindegewebiger Hohlraum zu sehen, vollgepfropft mit Riesenzellen, welche oft mit ihren mehr oder weniger spitzen Ausläufern in einander übergingen.

Weiter fanden sich noch in dem Polypen vereinzelte Riesenzellen, welche in ihrem Protoplasma ganz schmale, scharfe, spaltförmige, vollständig leere Räume zeigten. Einmal fand sich solch ein Raum ausgefüllt durch einen rhombischen, farblosen Krystall.

Fall IV.

40jährige Frau: Otitis med. purul. chronica; Caries des Hammers.

a) Polyp der Shrapnell'schen Membran; derselbe bestand mikroskopisch aus einem sehr gefässreichen Granulationsgewebe: meist kleine runde Zellen mit je einem runden Kern und nur schmalem Protoplasmasaum. Junges Bindegewebe fand sich ziemlich reichlich. Ferner zeigten sich an den ver-

schiedensten Stellen Haufen von Riesenzellen. Dieselben waren von erheblicher Grösse, hatten bis zu 20 und mehr unregelmässig angeordnete Kerne; die Gestalt war meist polygonal, mit einigen spitzen Ausläufern. In den Riesenzellen, sowie zwischen denselben, fanden sich theils kleinere, theils grössere, ganz scharfe, schmale Spalten, welche vollständig leere Räume darstellten. Ferner waren in den Schnitten Partien von abgestorbenen Epidermisschollen zu bemerken, welche am zahlreichsten an der Ansatzstelle des Polypen zu finden waren. Dieselben lagen meist in der Nähe der Riesenzellen; eine deutliche Umlagerung der Epidermisschuppen mit Riesenzellen war jedoch nicht nachzuweisen.

b) Recidiv nach einigen Wochen: Dieser Polyp bestand ausschliesslich aus Granulationsgewebe ohne jede Spur von Riesenzellen. Dagegen fanden sich in seinem Inneren grössere und kleinere Züge von Plattenepithelien, welche meist wohl erhalten waren und gut färbbare Kerne zeigten. Selten waren die letzteren nicht mehr so intact, einmal bemerkte ich einen geschichteten, aus kernlosen Epidermiszellen bestehenden rundlichen Körper, eine richtige Hornperle.

Fall V.

43 jähriger Mann: Cholesteatom der Paukenhöhle, Polyp des äusseren Gehörkanals: Dieser Polyp zeigte einen kurzen, dicken bindegewebigen Stiel, welcher von vielen Zellen durchsetzt war. Dieses zellreiche Bindegewebe breitete sich von jenem Stiel baumartig in dem ganzen Polypen aus, so dass hierdurch ein zierliches Netzwerk entstanden war. In den Maschen dieses Netzes lagen nun Zellen oder, richtiger gesagt, Zellcomplexe von höchst wunderbarer Gestalt und Anordnung. Die Zellen waren nehmlich fast immer Riesenzellen, seltener kleinere, ein- oder zweikernige Formen, welche stets der Innenseite des bindegewebigen Gerüstes fest aufsassen. Sie waren gewöhnlich nicht scharf von einander abzugrenzen, meist gingen sie ohne jede Grenze in einander über. Gewöhnlich füllten diese Riesenzellen, welche ganz colossale Dimensionen erreichten, einen bindegewebigen Hohlraum vollständig aus, zeigten jedoch nicht selten in ihrer Mitte eine feinfaserige, schwer definirbare Substanz. Dann wieder erschienen Hohlräume, welche den eben beschriebenen augenscheinlich sehr nahe standen; nur waren die Zellen nicht so gross, sondern sassen als flache, schmale, aber sehr lange, vielkernige Gebilde dem bindegewebigen Gerüste auf; sie füllten dann die betreffende Masche nicht ganz aus, sondern schmiegten sich eng an eine grosse Scholle deutlicher abgestorbener Epidermiszellen an, welche im Centrum des Hohlraumes lagen. Oft auch sandten die Riesenzellen mehr oder weniger lange Ausläufer in diesen Complex von Epidermisschuppen hinein: Die Bilder glichen vollständig den unter Fall II beschriebenen. Die Riesenzellencomplexe, besonders die ohne jede centrale Einlagerung, waren in diesem Polypen so zahlreich vorhanden, dass fast die ganzen Schnitte aus diesen Elementen zu bestehen schienen, nur hier und da liessen sich kleinere Haufen von gewöhnlichem Granulationsgewebe erkennen. — Manchmal fanden

sich auch hier innerhalb der Riesenzellen feine, spaltförmige, sehr scharfe Lumina, welche selten deutlich mit hellen farblosen Krystallen ausgefüllt waren. — Weder die um die Epidermisschuppen noch um die Krystalle gelegenen Riesenzellen liessen irgend ein regelmässig wiederkehrendes Verhältniss in der Anordnung ihrer Kerne erkennen. Von den letzteren wurden bis zu 60 in einer Zelle gezählt. Nicht selten fanden sich Mitosen in den Riesenzellen. (Sublimatfixirung.)

Fall VI.

50jährige Frau. Acute eitrige Mittelohrentzündung mit kleiner Perforation des Trommelfells. An der Perforationsstelle entstand in einem Zeitraum von 3 Tagen ein hirsekorngrosser Polyp, welcher mit dem scharfen Löffel entfernt wurde. Mikroskopisch bestand der ganze Polyp aus kleinzelligem Granulationsgewebe, welches von theils rundlichen, theils länglichen Zügen epidermoidaler Zellen durchzogen war. Dieselben waren niemals abgestorben, zeigten im Gegentheil stets wohlerhaltene Kerne, sowie deutliche Intercellularbrücken. Oft waren die Epidermiszellen stark an einander gepresst, so dass sie dadurch ein längliches Aussehen gewonnen hatten.

Fall VII.

26jährige Frau. Cholesteatom der Paukenhöhle und des Warzenfortsatzes mit starker eitriger Mittelohrentzündung. Ein Polyp (a) sass an der hinteren Wand des äusseren Gehörkanals am Rande einer Fistelöffnung, welche in den Proc. mastoid. hineinführte. Ein 2. Polyp (b) sass in der Paukenhöhle. Jeder Polyp war ungefähr von Bohnengrösse.

a) In dem sonst aus Granulationsgewebe bestehenden Gewebe des Polypen fielen ganz vereinzelte Inseln von deutlichen, abgestorbenen Epidermiszellen auf, welche dann wiederum von Riesenzellen umgeben waren. Die letzteren erreichten nur vereinzelt eine bedeutendere Grösse, gewöhnlich ging die Zahl der Kerne nicht über 7 hinaus, dagegen fanden sich vielfach mit diesen Riesenzellen kleinere Elemente untermischt, welche nur wenige, oft auch nur einen Kern enthielten und nicht viel grösser waren, als die umgebenden Rundzellen. Niemals waren in diesem Falle die Riesenzellenstränge, welche die Epidermisschollen einschlossen, noch von bindegewebigen Hüllen umgeben.

Der Polyp b hatte im Wesentlichen dieselbe Struktur wie der Polyp des Gehörkanals: auch in ihm fanden sich Epidermisschollen, jedesmal von einem Kranze von Riesenzellen umgeben, mitten im Granulationsgewebe, und zwar in grösserer Anzahl als im vorigen Polypen. Diese grossen Elemente erreichten hier beträchtlichere Dimensionen, ich zählte bis zu 25 Kernen. Oefters fanden sich auch Riesenzellencomplexe, welche in ihrer Mitte die Epidermisschuppen nicht mehr so deutlich zeigten, dagegen lag an ihrer Stelle eine feinfaserige Masse, wie ich sie oben unter Fall III beschrieben habe. — Ferner waren nicht so selten grössere Epidermisschollen zu bemerken, welche von epitheloiden Zellen, also ein- oder zweikernigen Elementen

grösseren Umfanges, umgeben waren. Alle Uebergangsformen von diesen zu den Riesenzellen waren zu constatiren. Häufig fanden sich hier innerhalb der Riesenzellen Leukocyten eingeschlossen. Die Kerne lagen meist regellos im Protoplasma zerstreut.

Fall VIII.

43jähriger Mann: Otitis media purulenta chronica. Bohnengrosser Polyp der Paukenhöhle.

Mikroskopisch bestand derselbe aus gefässreichem Granulationsgewebe, in welchem sich jüngeres und älteres Bindegewebe angehäuft hatte. In diesem letzteren eingelagert fanden sich wiederum grosse Complexe von vielkernigen Riesenzellen. Im Centrum dieser Zellanhäufungen lagen auch hier theils grössere, theils kleinere Schollen abgestorbener Epidermiszellen. Oefters waren statt dieser inmitten der Riesenzellen feine, parallele Streifchen anzutreffen, welche gleichfalls Hämatoxylin mit tiefblauer Farbe angenommen hatten und augenscheinlich nur zusammengepressten Epidermisschuppen entsprachen. Manchmal war in solchen Riesenzellencomplexen gar kein Inhalt im Centrum nachzuweisen. Auch vereinzelt fanden sich noch grosse Riesenzellen mehrfach im Gewebe. In diesen sowohl, als auch in den um die Epidermisschuppen angehäuften Riesenzellen traf man nun häufig scharfe, theils schmale, theils breitere Spalten, welche sehr selten mit Krystallen ausgefüllt waren; ein einziges Mal fand ich eine Riesenzelle, in deren Innerem grosse, über einander geschichtete, rhombische Krystalle, typische Cholesterinkrystalle, zu constatiren waren (s. Fig. 5).

Was die Kerne anbetraf, so waren dieselben meist in grosser Anzahl, bis zu 50 in einer Zelle, vorhanden. Ueber ihre Anordnung liess sich nichts Bestimmtes feststellen, da sie einmal mehr in der Mitte, dann wieder mehr an den Rändern, gewöhnlich aber unregelmässig im Protoplasma zerstreut lagen. — In der nächsten Nähe der Riesenzellen waren oft kleinere, drei-, zwei- und einkernige Elemente anzutreffen, welche schliesslich den umgebenden Granulationszellen vollständig glichen. —

Fall IX.

43jähriger Mann: Otit. med. purul. chron. Grosser Polyp der Paukenhöhle (Fixirung in Sublimat 6 pCt.). In dem von ziemlich starken Bindegewebsbalken durchzogenen Granulationsgewebe fanden sich zahlreiche (auf jedem Schnitt 3—5) grosse Complexe von Riesenzellen, welche stets in ihrem Inneren eine Partie abgestorbener Epidermiszellen enthielten, leicht zu erkennen an ihrer bienenwabenartigen Anordnung, sowie an den Eleïdinkörnern. Die Riesenzellen erreichten oft eine beträchtliche Grösse, hatten bis zu 70 und mehr regellos im Protoplasma zerstreut liegende Kerne, und waren mit zahlreichen spitzen Ausläufern versehen, welche sich aber nur in das Centrum der Zellcomplexe, also dorthin, wo die Epidermisschuppen lagen, erstreckten. Nach aussen zu lagen die Riesenzellen immer ganz fest einer dünnen Wandung an, welche die Complexe regelmässig umgab. Ueber-

haupt zeichneten sich die letzteren durch eine gewisse Regelmässigkeit bezüglich ihrer Form aus. Sie bildeten auf dem Schnitt stets sehr scharf begrenzte, kreisrunde oder ovale Züge, genau abgegrenzt von dem umliegenden Granulationsgewebe. Manchmal waren diese Züge auf ganz lange Strecken zu verfolgen, mündeten dann zuweilen in einen runden Hohlraum, welcher eben so wie jene langen Züge mit Riesenzellen ausgekleidet und in seinem Inneren mit Epidermisschuppen angefüllt war. Alle diese Bilder liessen die Vermuthung aufkommen, dass wir hier präformirte Räume vor uns hatten, welche mit dem genannten Material ausgefüllt waren. Zwischen den Riesenzellen, welche der Wand aufsassen, waren dann längliche Elemente zu entdecken, welche entschieden als Endothelien imponiren mussten. Dieselben zeigten nicht selten karyokinetische Figuren; auch konnte ich ganz vereinzelte Mitosen in Riesenzellen feststellen.

Ferner waren in dem Gewebe noch ganz unzweifelhafte Gefässe mit Riesenzellenauskleidung ohne eingelagerte Epidermisschuppen zu constatiren, welche sich oft über das ganze Gesichtsfeld verfolgen liessen. Abwechselnd mit Riesenzellen bestand die Auskleidung aus richtigen Endothelien. Diese Gefässe waren stets viel schmaler als die oben beschriebenen Riesenzellenzüge, hatten niemals solche Ausbuchtungen wie jene, und waren von derbem Bindegewebe umgeben. Die Riesenzellen, stets von schmaler und länglicher Form, verlegten die Gefässlumina niemals vollständig, sondern zeigten gewöhnlich in ihrer Längsaxe einen scharfen Spalt, welcher seltener mit farblosen, rhombischen Krystallen, offenbar Cholesterinkrystallen, angefüllt war. Manchmal war weder von den Krystallen noch von den scharfen Spalten innerhalb der Riesenzellen etwas nachzuweisen, so dass sich also nur das Gefäss präsentirte, welches theils mit Riesenzellen, theils mit Endothelien ausgekleidet war.

Eins scheint mir noch erwähnenswerth: In dem Polypen fanden sich vereinzelte Hämorrhagien, welche jedoch niemals tiefer zwischen die Granulationszellen eingedrungen waren, sondern sich stets in deutlichen, weiten und langen, wohl verzweigten, jedoch wandungslosen Bahnen bewegten. In diesen Strassen lagen dann von Blutkörperchen umspült, genau die gleichen Epidermisschuppen, von Riesenzellen umgeben, wie oben notirt; auch hier fanden sich unter den Riesenzellen vereinzelte, einkernige, endotheliale Elemente mit deutlichen Mitosen. Diese bluthaltigen Räume communicirten mit den periarteriellen Lymphscheiden, welche dann gleichfalls mit Blut gefüllt waren. An den Arterien, welche nicht in der Nähe der Blutungen lagen, waren die circulären Lymphsscheiden mit Leukocyten gefüllt.

Es handelt sich also in allen diesen Fällen um Granulationspolypen, welche gelegentlich eines entzündlichen Prozesses auf irgend einer Stelle der Paukenhöhlenschleimhaut, des äusseren Gehörkanals oder an der Perforationsstelle des Trommelfelles entstanden waren.

Wie aus der Beschreibung hervorgeht, zeigen die einzelnen Fälle zwar einige Verschiedenheiten, jedoch wird es möglich sein, sie in Folgendem gemeinschaftlich zu besprechen und einige specielle Eigenthümlichkeiten besonders hervorzuheben. —

Das Grundgewebe der Polypen unterschied sich nicht wesentlich von dem der sonst in diesen Gegenden gefundenen Granulationspolypen: Es war meist gewöhnliches, gefässreiches Granulationsgewebe, mit mehr oder weniger jugendlichem Bindegewebe untermischt; seltener fanden sich derbere Bindegewebszüge in älteren Polypen.

Am auffallendsten war, dass fast in allen Fällen gleichmässig Riesenzellen entstanden waren. Dieselben boten sowohl hinsichtlich ihrer Form als auch ihrer Grösse die mannichfaltigsten Variationen dar. Sie waren selten rund, meist von polygonaler Form, gewöhnlich mit zahlreichen, theils spitzen, theils stumpfen Ausläufern versehen, durch welche die einzelnen Elemente anastomosirten. Die Grösse war sehr verschieden, oft wurden colossale Dimensionen erreicht, dann fanden sich bis zu 70 und mehr Kerne in einer Zelle.

Die Form der einzelnen Riesenzellen, sowie ihr Lagerungsverhältniss zu einander war an einen anderen regelmässig wiederkehrenden Befund gebunden, nehmlich an theils kleinere, theils grössere Schollen abgestorbener Epidermiszellen. Dieselben fanden sich fast in allen Polypen, deutlich zu erkennen an der bienenwabenartigen Form, in welcher diese sechseckigen kernlosen Elemente an einander gefügt waren. Durch Hämatoxylin wurden die Contouren dieser abgestorbenen Zellen tiefblau gefärbt, so dass die Zellcomplexe sich als zierliche, regelmässige, blaue Netze präsentirten. Die Riesenzellen waren nun stets im Kreise oder in länglicher Form um diese Epidermisschollen angeordnet, und zwar so, dass die ersteren einen regelmässigen Kranz bildeten, in dessen Innerem die letzteren eingelagert waren. Fig. 1 giebt dies Verhältniss sehr deutlich wieder. Oft gingen von diesem Riesenzellenkranze in das Centrum hinein schmälere oder breitere Ausläufer, welche stets dem Fortsatze einer Riesenzelle entsprachen. Derartiger Ausläufer waren dann auch mehrere vorhanden; manchmal waren sie so zahlreich, dass fast der ganze runde Raum von Riesen-

zellen, bezw. ihren Fortsätzen eingenommen wurde, und nur noch ein kleines Centrum von Epidermisschollen vorhanden war. Diese letzteren hatten dann auch häufig ihre regelmässige sechseckige Form verloren und erschienen jetzt nur noch als schmale parallele Streifen, welche dann immer undeutlicher wurden und zuletzt ganz verschwanden. Offenbar hatten wir in diesen verschiedenen Bildern nur Altersunterschiede vor uns, so dass die grossen deutlichen Epidermisschollen mit schmalem Riesenzellenkranze die jüngsten, die Complexe confluirender Riesenzellen ohne Epidermisschuppen die ältesten Formen repräsentirten. Diese ganzen Complexe lagen theils mitten im Granulationsgewebe, theils waren sie von einer bindegewebigen Kapsel umgeben; letztere fand sich nur bei den Polypen älteren Datums.

Seltener waren im Innern einer Riesenzelle eine oder zwei solcher abgestorbener Epidermisschollen zu bemerken. Diese Riesenzellen lagen alsdann isolirt im Granulationsgewebe, meist nicht in grösseren Haufen angesammelt, wie sie vorhin beschrieben wurden.

Ebenso isolirt lagen manchmal noch Riesenzellen, welche Einschlüsse ganz anderer Art zeigten: Ich meine hier die mehrfach notirten Krystalle von theils breiteren, theils schmäleren, sehr scharf zugespitzten Formen, welche offenbar Cholesterinkrystalle darstellten. Dieselben waren natürlich meist schräg oder senkrecht zur Fläche getroffen, sehr selten parallel, so dass die ganze Platte in der Schnittebene gelegen war. Einmal jedoch konnte ich einige typische, wohl erhaltene, breite, rhombische Cholestintafeln, in einer Riesenzelle eingelagert, feststellen, ein Bild, welches ich in Fig. 4 wiedergegeben habe.

Viel häufiger noch als diese Krystalle fanden sich in den isolirten Riesenzellen scharf begrenzte Lücken ohne irgend welchen Inhalt (s. Fig. 5). Augenscheinlich war hier das Cholesterin in Folge der zur Celloidineinbettung erforderlichen Anwendung von Aether aufgelöst worden und hatte jene scharfrandigen Spalten zurückgelassen. —

Die sämmtlichen Riesenzellen, die hier beschrieben, sind also unter die Rubrik der Fremdkörperriesenzellen einzureihen. Entweder hatten ganze Haufen von Epidermisschuppen auf das

umgebende Granulationsgewebe als Fremdkörper gewirkt, so dass sich um dieselben ein ganz geschlossener Kranz von Riesenzellen gebildet hatte, oder es war um eine, höchstens zwei abgestorbene Epidermiszellen eine einzige Riesenzelle entstanden. Endlich waren noch Cholesterinkrystalle als Fremdkörper wirksam gewesen und hatten gleichfalls die Riesenzellenbildung hervorgebracht.

Es könnte hier auch die Frage aufgeworfen werden, ob sich nicht die ganzen Granulome als Pseudotuberkel um die Epidermisschollen gebildet hätten; doch wäre eine derartige Deutung nur im Fall II zuzulassen. Denn hier sahen wir ja einen grossen makroskopisch sichtbaren Complex abgestorbener Epidermisschuppen ganz im Centrum des kleinen Granulationspolypen. Bei den anderen Fällen ist eine solche Bildungsweise nicht anzunehmen, da von einer Anordnung des ganzen Geschwülstchens um eine grössere Epidermisscholle nichts zu bemerken war. Ferner ist hier zu bedenken, dass ja otitische Granulationspolypen ohne Riesenzellen und ohne abgestorbene Epidermiszellen in der Paukenhöhle, am Trommelfell und im äusseren Gehörkanal sehr häufig beobachtet werden. Wir müssen also annehmen, dass in der Mehrzahl unserer Fälle die Granulome, als solche, nur auf den entzündlichen Prozess, nicht auf die Fremdkörper zurückzuführen sind; letztere waren nur die Ursache der Riesenzellenbildung.

Was die Lagerung der Riesenzellenkerne zu den Fremdkörpern anbetrifft, so war hier ein constantes Verhältniss, wie es Carl Meyer[1]) beschreibt, nicht zu entdecken; überhaupt liess sich irgend ein bestimmter Typus in der Anordnung der Kerne nicht feststellen: dieselben waren einmal mehr in der Mitte der Zellen, dann wieder mehr an den Rändern placirt, gewöhnlich aber lagen sie unregelmässig im Protoplasma zerstreut.

Die Fremdkörperriesenzellen haben schon seit längerer Zeit das Interesse der Pathologen erregt. Die Literatur über diesen Gegenstand ist in der erwähnten Arbeit von Carl Meyer, auf welche ich weiter unten noch zurückkommen werde, zusammengestellt worden.

[1]) Ziegler's Beiträge. Bd. 13. S. 76.

Derartige Riesenzellen meist mit Pseudotuberkeln sind von Pagenstecher[1]) an der Conjunctiva und Iris nach dem Eindringen von Raupenhaaren, desgl. bei einem ähnlichen Falle von Wagemann[2]) beobachtet worden; v. Recklinghausen fand Riesenzellen mit eingeschlossenen Baumwollfäden nach chirurgischen Operationen, sowie Pseudotuberkel mit Schwammstückchen auf dem Peritonäum nach einer Laparotomie, bei welcher die Bauchhöhle mit Schwämmen ausgetupft war. Ferner sah Hanau[3]) eine ähnliche Pseudotuberculose des Peritonäums nach Magenperforation. Hier liess sich im Centrum fast eines jeden Knötchens ausser Epitheloid- und Riesenzellen ein Fremdkörper, meist verholztes Pflanzengewebe nachweisen.

Experimentell wurde dieser Gegenstand ausser von anderen Autoren von Emil Marchand[4]) untersucht. Dieser brachte zerkleinerte carbolisirte Seidenfäden und Schwammstücke in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen und konnte constatiren, dass sich um diese Fremdkörper Riesenzellen gebildet hatten. Ferner erzeugte F. Marchand[5]) Fremdkörperriesenzellen durch Einführen von Schwammstücken, injicirtem Lungengewebe und Hollundermarkpartikelchen in die Bauchhöhle, Arnold[6]) durch Einbringen von Hollundermarkplättchen in den Lymphsack des Frosches; auch beobachtete der letztgenannte Autor[7]) in jüngster Zeit Riesenzellenbildung in den Lungengefässen nach der Injection von Weizengriesskörnern in die Vena jugularis des Kaninchen. — Doch es würde mich zu weit führen, wollte ich alle hierher gehörigen Beobachtungen an dieser Stelle aufführen: Die Thatsache, dass sich um alle möglichen Fremdkörper Riesenzellen bilden können, ist oft genug constatirt worden. Von speciellerem Interesse für unser Thema ist nur noch der Fall von Carl Meyer, weil dieser Autor der einzige ist, welcher die Bildung von Riesenzellen um Cholesterinkrystalle beobachtet hat.

[1]) Sitzungsber. über d. XV. Versammł. d. ophthalmol. Ges. Heidelberg 1883.
[2]) Gräfe's Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 36.
[3]) Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. Jahrgang 21.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 93.
[5]) Ziegler's Beiträge. Bd. IV. S. 1.
[6]) Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. 30. S. 205.
[7]) Dieses Archiv. Bd. 133.

Es handelte sich in seinem Falle um eine Ovarialcyste, deren Inhalt stark cholesterinhaltig war. Diese Ovarialcyste war intravital geplatzt und hatte zahlreiche kleine Knötchen auf dem Peritonäum entstehen lassen. In den Knötchen fanden sich stets Riesenzellen, in denen im frischen Zustande Cholesterinkrystalle, sowie im gehärteten jene auch von mir beschriebenen scharfen Spalten nachgewiesen wurden. — Der Vorgang ist also der gleiche wie in einigen unserer Fälle.

In der Mehrzahl hatten hier aber, wie schon oben bemerkt, nicht Cholesterinkrystalle als Fremdkörper gewirkt, sondern die abgestorbenen Epidermiszellen. Ein derartiger Vorgang ist, soweit mir bekannt, bisher noch nicht genauer beobachtet worden[1]; er ist aber von doppeltem Interesse, weil er beweist, dass Zellen, also Theile des Organismus, im abgestorbenen Zustande eben diesem Organismus gegenüber als Fremdkörper wirken und zur Riesenzellenbildung führen können.

Durch diese Verwandtschaft des Fremdkörpers mit dem Organismus ist vielleicht auch die Thatsache zu erklären, dass diese Fremdkörper den Riesenzellen nicht dauernden Widerstand leisten, vielmehr von den letzteren so überwuchert werden, dass sie schliesslich zu Grunde gehen. Denn wir konnten feststellen, dass jene Epidermisschollen sich bei massigem Wachsthum der Riesenzellen nur noch als feine streifige Masse präsentirten, ja dass von ihnen im Centrum der Riesenzellencomplexe überhaupt nichts mehr wahrzunehmen war.

Diese Frage nach der Widerstands- bezw. der Resorptionsfähigkeit des Fremdkörpermaterials ist von F. Marchand[2]) erörtert worden. Nach ihm soll die Stärke der Riesenzellenbildung umgekehrt proportional sein der Resorptionsfähigkeit des betreffenden Fremdkörpers. Das würde nun für unsere Fälle absolut nicht zutreffen, denn wir sahen ein hervorragend starkes Wachsthum der Riesenzellen begleitet von dem allmählichen Untergang der Fremdkörper. Doch giebt Marchand Ausnahmen seiner Regel zu, besonders unter dem Einfluss infectiöser Sub-

[1]) Carl Meyer erwähnt nach einer mündlichen Mittheilung, dass Hanau Riesenzellenbildung um verhornte Epithelzellen in einem Knochencarcinom gesehen hat.

[2]) a. a. O. S. 56.

stanzen. Dies könnte auch für die von mir beschriebene Art der Riesenzellenbildung in Frage kommen, da in sämmtlichen Fällen Eiterung vorhanden war.

Es wäre nun die Frage zu beantworten: wie sind die abgestorbenen Epithelien bezw. die Cholesterinkrystalle in das Granulationsgewebe hineingekommen? Nur zwei Möglichkeiten könnten in Betracht kommen. Erstens könnten die Epithelien des Trommelfelles oder des äusseren Gehörkanals durch den im Bindegewebe sich abspielenden entzündlichen Prozess emporgehoben, von Granulationsgewebe umwachsen, abgeschnürt und so zum Absterben gebracht worden sein. Eine solche Deutung ist entschieden nicht von der Hand zu weisen. Dafür spricht der Befund in Fall IVb und VI.

Bei ersterem fanden wir in einem recidivirenden Polypen stellenweise Züge von vollständig intacten Epidermiszellen und nur ganz vereinzelte Elemente, welche in Verhornung übergegangen waren, während in dem anderen Polypen, welcher gelegentlich eines acuten perforativen Mittelohrkatarrhs innerhalb dreier Tage entstanden und dann exstirpirt worden war, nur Complexe von ganz normalen Epidermiszellen ohne jede Spur einer Veränderung gefunden wurden. Diese Befunde möchte ich so auffassen, dass wir hier das erste Stadium jener oben geschilderten Prozesse vor uns hatten, in welchem es zur Abschnürung und zum beginnenden Absterben der Epidermiszellen gekommen war, jedoch noch nicht zum völligen Zelltode der letzteren und demgemäss noch nicht zur Bildung von Riesenzellen. Da die Paukenhöhle mit Cylinderepithel ausgekleidet ist, kann diese Abschnürung von Plattenepithelien nur für die Polypen des Trommelfelles und äusseren Gehörkanals in Frage kommen, nicht für die der Paukenhöhle, wenn man nicht gerade eine durch den entzündlichen Prozess bedingte Metaplasie des Epithels annehmen will. —

Zweitens können wir von der Thatsache ausgehen, dass bei jeder eitrigen Otitis sowohl Trommelfell wie Gehörkanalswand reichlich ihr Epithel in grösseren und kleineren Schollen abstossen. Häufig findet man diese Epidermisschuppen (wie schon im einfachen Cerumenpfropf) untermischt mit Cholesterinkrystallen. Da ist es denn ganz begreiflich, dass sehr leicht sowohl

abgestossene Epidermisschuppen als auch Cholesterinkrystalle an den granulirenden Wundflächen haften bleiben und hier umwachsen werden. Einen solchen Implantationsvorgang können wir zwar bei allen beschriebenen Polypen annehmen, vornehmlich aber, wie schon oben angedeutet, bei denen, welche der Paukenhöhle angehörten. Wenn die Otitis mit Cholesteatom (s. Fall V u. VII) complicirt ist, wird eine solche Möglichkeit in noch höherem Grade gegeben sein, da ja in solchem Falle die Paukenhöhle, und oft auch der Gehörkanal mit weissen glänzenden Epidermisschuppen und Cholesterinkrystallen angefüllt ist.

Wir dürfen also annehmen, dass einerseits diese Epidermismassen lebend in die Granulationspolypen gekommen und hier abgeschnürt worden sind, dass sie andererseits schon im abgestorbenen Zustande von aussen auf die granulirende Fläche gebracht und hier umwachsen worden sind.

Dass die Epithelien durch selbständige Wucherung in den Polypen eingedrungen wären, halte ich für undenkbar: denn einmal ist ein derartiger Prozess in 3 Tagen (s. Fall VI) nicht gut möglich, alsdann würden die Epithelien bei einer solchen Wucherung wohl eine grössere Wachsthumsenergie gezeigt haben: statt dessen fanden wir sie stets nekrotisch.

Zum Schluss wäre noch die Frage zu erledigen, auf welche Weise die Riesenzellen entstehen und von welchen Elementen sie abzuleiten sind.

Früher ist besonders bezüglich der Tuberkel-Riesenzellen vielfach darüber discutirt worden, ob die Riesenzellen durch Eigenwachsthum einer Zelle oder durch Confluenz mehrerer zu ihrer Grösse gelangen. Es ist nicht abzusehen, warum nicht beide Entstehungsarten neben bezw. nach einander in demselben Objecte vorkommen sollen. Unsere Bilder machen eine derartige Bildungsweise zum mindesten sehr wahrscheinlich. Denn einerseits fanden wir häufig zwischen den Riesenzellen mittelgrosse Elemente mit 1, 2 und 3 Kernen, sogenannte epitheloide Zellen, welche entschieden aus je einer Zelle hervorgegangen waren und frühere Stadien der Riesenzellen darstellten; andererseits aber waren die Grenzen zwischen den grösseren Zellen oft recht undeutlich und verloren sich schliesslich ganz, so dass fast der ganze um die Epidermisschollen gruppirte Riesenzellenkranz als

ein einziger, grosser, durch Confluenz von mehreren Zellen entstandener Protoplasmaklumpen mit zahllosen Kernen erschien.

Dass die fertigen Riesenzellen noch an Grösse und Kernreichthum zugenommen haben, beweisen die mehrfach in ihnen angetroffenen Mitosen.

Leukocyten innerhalb der Riesenzellen, wie sie Ziegler beschreibt, waren nur in einem Falle zu constatiren.

Was nun das Material betrifft, aus welchem die Riesenzellen entstanden sind, so weisen hier die zahlreichen Uebergangsformen auf die epitheloiden Zellen und weiter zurück auf die Granulationszellen hin. Denn wir constatirten ja in der nächsten Umgebung der Fremdkörper ausser den Riesenzellen auch zwei- und einkernige Elemente, welche sich schliesslich von den Zellen des Granulationsgewebes überhaupt nicht mehr unterschieden.

Wo aber die Matrix der letzteren zu suchen, ist ja eine noch immer offene Frage, auf die ich hier nicht näher eingehen kann.

Bezüglich des Materials, aus welchem die Riesenzellen entstehen, beansprucht Fall IX eine gesonderte Besprechung.

Hier lagen die Haufen abgestorbener Epidermisschuppen mit ihrem umgebenden Riesenzellenkranze entschieden in präformirten Bahnen, deren Innenwand die Riesenzellen wie ein Endothel aufsassen; das ergab sich nicht nur aus den scharf begrenzten Quer- und Schrägschnitten, sondern auch aus dem Umstande, dass lange Kanäle, mit eben jenem Material gefüllt, auf weite Strecken hin zu verfolgen waren; diese langen Strassen zeigten dann öfters eine sinusartige Erweiterung, wie sie den Lymphgefässen eigenthümlich ist.

Auch die Cholesterinkrystalle mit ihrer Riesenzellenumgebung lagen ganz unzweifelhaft in langen, schmalen Gefässen, welche gleichfalls durch das ganze Gesichtsfeld hin zu verfolgen waren. Derartige lange, schmale Gefässe mit Riesenzellenauskleidung sahen wir auch häufig im Gewebe, ohne dass sich Fremdkörper als Einlagerungen nachweisen liessen.

Zwischen diesen Riesenzellen fanden sich oft längliche, schmale, einkernige Zellen, entschieden Endothelien, welche nicht selten Mitosen zeigten. Ohne Frage hatten hier also Endothel-

zellen von Gefässen das Material zu den Riesenzellen hergegeben; und zwar hatten sich nicht nur die Endothelzellen, welche direct den Epidermisschuppen anlagen, in Riesenzellen verwandelt, sondern der durch die Fremdkörper hervorgerufene Reiz war in einem Gefässsystem von Endothelzelle zu Endothelzelle weiter gegangen und hatte überall zur Riesenzellenbildung Veranlassung gegeben.

Was den Charakter der Gefässe anbetrifft, so können hier wohl nur Lymphgefässe in Frage kommen; dafür sprechen die sinuösen Ausbuchtungen, sowie die dünnen, oft kaum nachweisbaren Wandungen.

Ein Moment kommt noch in Betracht für den Nachweis, dass wir hier Lymphgefässe vor uns hatten. Ich meine die Thatsache, dass an einzelnen Stellen der Geschwulst wandungslose, lange, gut verzweigte Bahnen, welche theils mit Blut, theils mit Fremdkörpern und Riesenzellen gefüllt waren, deutlich mit einigen gleichfalls bluterfüllten periarteriellen Lymphscheiden communicirten. Offenbar hatte hier ein Bluterguss stattgefunden, durch welchen die dünnen Wandungen eines oder mehrerer Lymphgefässe zerrissen, und die letzteren dem Blute geöffnet waren.

Es unterliegt hiernach wohl keinem Zweifel, dass die Fremdkörper mit ihren Riesenzellen in Lymphgefässen lagen, deren Endothelien das Material zu eben jenen Riesenzellen gestellt hatten. Diese letztere Thatsache, dass aus Endothelien Riesenzellen entstehen können, ist ja nicht weiter befremdend, da sie zahlreiche Analoga hat; das Wunderbare ist nur, dass die Fremdkörper gerade in den Lymphgefässen placirt waren.

Da aber von einem activen Hineinwachsen der Fremdkörper in die Lymphgefässe nicht die Rede sein kann, da also jene von aussen in die letzteren hineingelangt sein müssen, so werden wir zu der Annahme gezwungen, dass hier verhältnissmässig weite Lymphbahnen mit offenem Lumen auf der Oberfläche des Granulationsgewebes endigten. Bei den geringen Kenntnissen, die wir über diesen Gegenstand besitzen (Köster leugnet das Vorhandensein der Lymphgefässe im Granulationsgewebe vollständig), scheint es mir nicht ohne Interesse, dass wir hier durch eine natürliche Injection pathologischer Natur nicht

nur die Lymphgefässe an sich nachweisen konnten, sondern auch die Thatsache feststellen, dass eben jene Lymphgefässe frei an der Oberfläche des Granuloms endigten.

Ob wir diese Dinge für jegliches Granulationsgewebe verallgemeinern dürfen, erscheint allerdings noch sehr fraglich. —

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch bei Fall V die Fremdkörper mit ihren Riesenzellen in Lymphgefässen lagen; wenigstens zeigten die Riesenzellencomplexe häufig eine sehr scharfe rundliche Abgrenzung gegen das übrige Gewebe, auch erinnerten die Riesenzellen durch ihre schmale längliche Form oft an vergrösserte Endothelien. Jedoch liessen sich keine stringenten Beweise hierfür erbringen, vornehmlich fehlten längsgetroffene mit Riesenzellen ausgekleidete, unzweifelhafte Gefässe.

Schliesslich habe ich auch untersucht, ob sich diese Art der Fremdkörperriesenzellen um abgestorbene Epidermisbestandtheile auch auf dem Wege des Thierexperimentes erzeugen lassen.

Zu diesem Ende wurden bei Hunden Transplantationen von Epidermisstückchen in's Bindegewebe, und zwar in eine Sehne oder unter die Fascie, gemacht.

Ich verfuhr dabei auf folgende Weise: die Haut des Hundes wurde rasirt und desinficirt, die Sehne bezw. die Fascie freigelegt, ein Stückchen der Haut, möglichst ohne subcutanes Fettgewebe, abgeschnitten, unter die Fascie gebracht oder in eine mittelst des Messers in die Sehne gemachte Spalte eingeführt, die Wunde gereinigt, desinficirt und vernäht. Die implantirten Hauttheile mit dem umgebenden Bindegewebe wurden nach einiger Zeit herausgeschnitten, in gesättigter, wässeriger Sublimatlösung fixirt, in Alkohol nachgehärtet, in Paraffin bezw. in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die Zeit, nach welcher ich die transplantirten Stückchen entfernte, schwankte zwischen 1 und 14 Tagen.

Im Ganzen wurden neun Versuche gemacht mit folgendem Ergebniss: Eine Schicht des transplantirten Hautstückchens war wohl erhalten geblieben, bot sogar deutliche Zeichen von activen Vorgängen dar, auf die ich hier aber nicht näher eingehen kann. Ein anderer Theil der Epidermis, wahrscheinlich der oberfläch-

lichere, erwies sich deutlich in kernlose Schollen verwandelt und zeigte dieselben durch Hämatoxylin blaugefärbten Zeichnungen, wie ich sie oben beschrieben habe. Um diese abgestorbenen Epidermisschollen hatten sich auch hier gerade wie oben Haufen von vielkernigen Riesenzellen gebildet. Die Bilder waren absolut nicht von den bei den Granulationspolypen geschilderten zu unterscheiden. Diese Riesenzellenbildung war erst zu constatiren, wenn die Hautstückchen mindestens 6 Tage im Bindegewebe gelegen hatten, früher war von einer solchen nichts wahrzunehmen. Am schönsten war dieselbe nach 14tägiger Dauer des Experimentes ausgeprägt.

Eines Nebenbefundes möchte ich noch erwähnen, welcher nicht ohne Interesse ist, zumal da ich auf eine analoge Beobachtung in der Literatur verweisen kann.

Ausser den sich eng an die abgestorbenen Epidermisschollen anschmiegenden Riesenzellen waren nehmlich noch andere Riesenzellen zu bemerken, welche jedesmal von jenen entfernt lagen. Dieselben waren stets von einer dünnen Wand umgeben, welche augenscheinlich einem präformirten Kanal entsprach. Denn oft genug sah ich offene Lumina, deren Wand mit derartigen grossen mehrkernigen Zellen besetzt war, welche weit in die Lichtung hineinragten, ohne jedoch dieselbe vollständig zu verlegen. An den nicht von Riesenzellen eingenommenen Theilen der Wand zeigte sich eine deutliche endotheliale Auskleidung. Offenbar hatten wir hier also Gefässe vor uns, deren Endothelien starke Wucherungsvorgänge zeigten. Den Charakter dieser Gefässe festzustellen, hatte jedoch einige Schwierigkeiten. Arterien konnte ich ausschliessen, da die Wandung absolut nicht an eine Arterienwand erinnerte. Ob es sich aber um Lymphgefässe oder Venen handelte, muss ich unentschieden lassen, da ich besondere Kriterien weder für die einen noch für die anderen feststellen konnte.

Ich möchte hier auf die Arbeit von Kaufmann[1]) „Ueber Enkatarrhaphie von Epithel“ hinweisen. Derselbe umschnitt ein Stückchen Haut des Hahnenkammes, zog die umgebenden Hautränder über dem umschnittenen Hautstück zusammen und ver-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 97. S. 236.

nähte sie. Es bildete sich aus dem untergenähten Hautstück ein „Atherombalg", in dessen Umgebung Kaufmann eine starke Anfüllung der Blutgefässe mit Riesenzellen nachweisen konnte.

Die Kaufmann'schen Experimente unterscheiden sich von den meinigen also nur dadurch, dass er das Hautstückchen mit seiner bindegewebigen Grundlage im Zusammenhang liess, während ich das ganz abgetrennte Stückchen für sich in's Bindegewebe implantirte.

Die Reaction in den umgebenden Gefässen in Gestalt von Endothelwucherung bis zur Riesenzellenbildung scheint aber eine ganz ähnliche gewesen zu sein.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Vergrösserung: Zeiss DD, Oc. 4; Fig. 6: AA, Oc. 4.

Fig. 1. Grosse Scholle von abgestorbenen Epidermiszellen von einem Kranz von Riesenzellen und kleineren Elementen (epitheloiden Zellen) umgeben. Bei a einzelne Epithelschuppen in je einer Riesenzelle: Fall II.

Fig. 2. Aus demselben Falle: Die Riesenzellen zum Theil confluirt, die Epidermisschuppen in feinfaserige Massen übergehend.

Fig. 3. Feinfaserige Massen von Riesenzellen umgeben: Fall V.

Fig. 4. Cholesterintafeln in einer Riesenzelle: Fall VIII.

Fig. 5. Aus demselben Falle: Cholesterinkrystalle und scharfe leere Spalten in Riesenzellen.

Fig. 6. Lymphgefäss mit Riesenzellenauskleidung und Epidermisschuppen: Fall IX.

Fig. 7. Lymphgefäss mit Riesenzellenauskleidung und Cholesterinkrystallen. Fall IX.

XIII.

Ueber den Verlauf der Impftuberculose bei Einwirkung von Alkalialbuminat.

(Aus dem Pathologischen Institut in München.)

Von Dr. Hans Schmaus und Dr. Nicolaus Uschinsky
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut. aus Petersburg.

(Hierzu Taf. V und VI.)

In einer Abhandlung: „Die neuen Gesichtspunkte in der Immunitätsfrage“ (Berlin 1893) hat Buchner das Resultat einer Reihe von Versuchen veröffentlicht, welche von W. Meyer und A. Raab, sowie von H. Roeder unter seiner Leitung ausgeführt wurden, die Einwirkung von Alkalialbuminat und Alkaliproteinen auf mit Tuberculose inficirte Thiere zum Gegenstand hatten; dabei wurde namentlich eine starke chronische Leukocytose, sowie eine eigenthümliche Umwandlung der tuberculösen Heerde gefunden. In Betreff des letzteren Punktes sagt Buchner (a. a. O. S. 18 ff.): „Anstatt der derben grauweissen Knoten, die man bei tuberculös inficirten Meerschweinchen, namentlich in der Lunge, regelmässig findet, zeigen sich bei den so behandelten Thieren nach Verlauf von 6 bis 7 Wochen besonders Milz und Lungen durchsetzt mit zahlreichen, 3—4mal im Durchmesser grösseren, aber ganz weichen und gleichzeitig ganz gelben, wie Eiteransammlungen aussehenden Heerden. Die Leukocytenanhäufung an Ort und Stelle ist also geradezu eine maximale, und nun müsste es sich zeigen, ob dies günstig wirkt, oder nicht; die Antwort hierauf ist eine entschieden verneinende . . .“ (S. 20). „Im Gegentheil scheint die unter dem Einfluss der dem Körper einverleibten chemotactischen Substanzen entstandene colossale Leukocytenanhäufung die Vermehrung der Tuberkelbacillen geradezu zu begünstigen. Im Zusammenhang mit dieser Leukocytenanhäufung steht die beob-

achtete auffällige Erweichung der sonst so derben Lungentuberkel des Meerschweinchens und die Gelbfärbung, mikroskopisch das Zurücktreten der sonst prädominirenden epitheloiden Zellen mit grossen, runden Kernen. Alles dieses würde bei noch längerer Fortdauer nothwendig zu einer vollständigen Erweichung der tuberculösen Heerde, zur Entleerung des Inhalts durch die Luftwege, zur Carvernenbildung, zu einem Analogon der menschlichen Phthise führen müssen."

Einer Anregung von Herrn Prof. Buchner folgend, haben wir es unternommen, die histologischen Vorgänge bei dieser Erweichung der tuberculösen Heerde genauer zu untersuchen. Wir geben in Folgendem, da keine Aussicht ist, die Frage in absehbarer Zeit nach allen Seiten hin abzuschliessen, die bisher erhaltenen Resultate in objectiver Weise wieder, ohne, wie wir gleich vorausschicken wollen, ein post hoc, ergo propter hoc für alle Befunde aufstellen zu wollen. Einiges Interesse haben nach unserer Ansicht die Versuche auch in Bezug auf die Struktur des Tuberkels unter gewöhnlichen Verhältnissen gegeben.

Bei derjenigen Versuchsreihe, die wir im Folgenden veröffentlichen wollen, ergab sich insofern eine Uebereinstimmung mit den Resultaten Buchner's, als wir vielfach eine Erweichung der tuberculösen Heerde erhielten; in anderen Punkten wichen unsere Beobachtungen von denen Buchner's ab, was wir auf eine — Anfangs zufällig gewählte — andere Versuchsanordnung zurückführen zu können glauben. Wir benutzten nehmlich als infectiöses Material eine Emulsion von Perlknoten, von welchen Meerschweinchen (es wurden von solchen 12 Stück verwendet) etwa ½ ccm, Kaninchen ein paar ccm in die Musculatur des Oberschenkels injicirt erhielten. Nach 8—14 Tagen wurde mit der Injection von Thymusextract (s. Buchner, a. a. O. S. 19) begonnen, und dieselbe jeden zweiten Tag wiederholt. Anfangs bekam jedes Meerschweinchen 1—2 ccm, jedes Kaninchen 5 ccm injicirt; bei den Thieren, die länger am Leben gelassen wurden, injicirten wir schliesslich (die letzten 2—3 Wochen) täglich, und grössere Mengen (bis zum Doppelten des angegebenen Quantums). Keines der Thiere ging spontan an Tuberculose zu Grunde; die Versuchsdauer betrug im Ganzen 4—10 Wochen, worauf das Thier getödtet, und die entsprechenden Stellen sofort in die

Fixirungsflüssigkeiten (Flemming'sche Lösung, conc. wässrige Sublimatlösung, Alkohol) eingelegt wurden.

Sehr bald nach der Infection zeigten bei den meisten Thieren sich die Inguinaldrüsen geschwollen, mehrfach brach auch die Infectionsstelle auf und entleerte auf Druck einen käsigen, tuberkelbacillenhaltigen Eiter.

Die Section der Versuchsthiere ergab, wie schon angegeben, nicht ganz die erwarteten Resultate. Auch nach längerer Zeit der Versuchsdauer fand sich verhältnissmässig eine geringe Ausbreitung der Tuberculose, namentlich waren die Lungen in mehreren Fällen wenig ergriffen, oder zeigten überhaupt keine für das blosse Auge merkbaren Veränderungen. In der Leber fanden sich stets einige submiliare bis miliare Heerde; nur in einigen Fällen waren solche auch in den Nieren und am Zwerchfell vorhanden. Regelmässig waren die Inguinaldrüsen ergriffen. In der Milz waren meist wenige Tuberkel vorhanden. Sehr constant afficirt waren die Mesenterialdrüsen. Bei den 3 bis 4 Wochen nach der Infection getödteten Thieren zeigten letztere sich zum grossen Theil verkäst, einige davon im Centrum der Käseheerde zu einer puriformen, jedoch mehr dem käsigen Eiter gleichenden Masse erweicht, die sich auf Druck in Tropfen auspressen liess. An manchen zeigte sich im Centrum die gleiche Erweichung, ohne dass in der Umgebung desselben eine makroskopisch wahrnehmbare Verkäsung vorhanden gewesen wäre.

Bei längerer Versuchsdauer — bis über 70 Tage — fiel eine verhältnissmässig geringe Verbreitung der Tuberculose bei eigenthümlicher Localisation derselben auf. Es fanden sich öfters in der Bauchhöhle nur einzelne, aber grössere Heerde, die offenbar ebenfalls Mesenterial- oder Retroperitonäaldrüsen entsprachen. Bei einem Kaninchen fand sich eine einzige, etwa haselnussgrosse, von aussen derbe, etwas höckerige Masse, die der unteren Seite des Colon transversum adhärent war und eine undeutliche Fluctuation erkennen liess. Beim Einschneiden zeigte der Knoten sich zusammengesetzt aus einer ungefähr 2 mm dicken, derben, bindegewebigen Kapsel und einer käsig-eitrigen, von ersterer allseitig umschlossenen Masse, die beim Einschneiden hervorquoll. Bei mehreren Meerschweinchen fanden sich, ebenfalls am Mesenterium oder Netz, bis kirschkerngrosse, ähnliche Knoten,

die sich öfters zu mehreren Centimeter langen Körpern an einander reihten; beim Anschneiden des Stranges und geringem Druck auf denselben trat aus ihnen eine lange wurstförmige Masse aus, die käsigem, ziemlich dickem, breiigem Eiter entsprach. Neben den erweichten Knoten fanden sich meist auch einfach verkäste von derber Consistenz. Eine weiche Beschaffenheit des Tuberkels in der Lunge konnten wir nur einmal beobachten, ebenso auch die von Buchner beobachtete starke Milzschwellung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die grösseren Heerde Tuberkeln bezw. Conglomerattuberkeln entsprechend, die in ein zellreiches Granulationsgewebe eingelagert waren, welch letzteres an den Prozessen der Verkäsung und Erweichung theilnahm. Wo eine Erweichung eingetreten, war der centrale Heerd von solchen im Granulationsgewebe eingebetteten Knötchen umgeben. Um diese Schicht lag in sehr vielen Heerden eine weitere, deutlich faserige Masse, welche den erwähnten derben kapselartigen Umhüllungen der Heerde entsprach.

Das Blut zeigte eine starke Leukocytose, das Knochenmark sehr zahlreiche Mitosen, Verhältnisse, auf welche in speciellen Arbeiten näher wird eingegangen werden.

Die genauere mikroskopische Untersuchung wies entsprechend den einzelnen Schichten der Heerde einen verschiedenen Bau auf, der noch nach dem Alter der Heerde, den verschiedenen weiteren Umwandlungen derselben modificirt war.

Die kleinsten, mit blossem Auge nicht wahrnehmbaren Knötchen, wie sie sich — neben grösseren Heerden — in Lymphdrüsen, Milz, Lunge und Leber vorfanden, stellten meist nahezu reine Epitheloidzellentuberkel dar, die regelmässig auch Riesenzellen enthielten. In der Leber lagen sie meistens periportal, und zeigten sich sehr bald von gewucherten Gallengängen umgeben, um welche sich ein gefässhaltiges Granulationsgewebe gebildet hatte. An einem grossen Theil der epitheloiden Zellen des Tuberkels konnte man an feinen Schnitten (3—7½ μ) Ausläufer, manchmal auch verzweigte Fortsätze wahrnehmen [1].

[1] Aehnliche epitheloide Zellen mit Ausläufern beschreibt neuerdings auch Wm. Vissmann in durch abgestorbene Tuberkelbacillen hervorgerufenen Knötchen. Dieses Archiv. Bd. 129. S. 164.

Häufig erstreckten sich längere fadenförmige Ausläufer zwischen andere Zellen hinein. Aehnliche Fortsätze waren auch an vielen Riesenzellen wahrnehmbar und standen auch hier mehrfach im Zusammenhang mit freien Heerden, die zwischen epitheloiden Zellen weiter verliefen. An anderen von diesen waren derartige Verbindungen und Ausläufer nicht wahrzunehmen, und die letzteren Zellen lagen anscheinend frei zwischen die übrigen Elemente und Heerde eingelagert. Indess waren im Uebrigen beide Zellformen keineswegs von einander verschieden. Sowohl die Kerne zeigten in beiden das nämliche Verhalten, als auch der Plasmaleib, und das Vorhandensein einzelner eingezogener Ecken deutete auch bei den sonst fortsatzlosen Zellen darauf hin, dass Uebergangsformen zu der genannten anderen Art vorhanden seien. Was die Kerne betrifft, so waren die meisten derselben, sowohl in den verästelten, wie auch in den fortsatzlosen und den Riesenzellen, bläschenförmig, mit Chromatinkörnern und einem chromatischen Kerngerüst versehen, manche sehr chromatinreich. Mitosen verschiedener Stadien waren öfters wahrzunehmen, jedoch lange nicht in der Menge, in der sie sich z. B. in den Abbildungen Baumgarten's dargestellt finden. Auf den Grund dieser Differenz kommen wir unten zurück, hier sei nur noch bemerkt, dass sich bereits in den jüngeren Stadien, und zwar in allen 3 erwähnten Zellformen ziemlich viele in Fragmentirung begriffene und fragmentirte Kerne vorfanden; auf die dabei auftretenden Kernfiguren werden wir ebenfalls noch zu sprechen kommen.

Die oben als epitheloide Zellen bezeichneten Elemente zeigten sehr häufig auch mehrere Kerne, theils einfache, theils fragmentirte. Nicht selten legten diese Zellen sich auch in einer Weise zusammen, dass man auf ein Confluiren derselben und so vor sich gehende Bildung von Riesenzellen schliessen möchte. Auch fanden sich Riesenzellen, die noch eine Andeutung einer mosaikartigen Zeichnung erkennen liessen. An letzteren ist endlich noch ein an sich geringfügiger Befund zu erwähnen, der aber als Vorläufer späterer Umwandlungen der Zellen Bedeutung zu erhalten scheint. An einzelnen Stellen des Randes der Riesenzellen, besonders oft zwischen zwei ziemlich nahe liegenden Ausläufern derselben, ist nehmlich die Be-

grenzung des Plasmaleibes sehr scharf und erscheint der Rand in Form einer intensiver gefärbten Grenzlinie. Endlich möchten wir noch erwähnen, dass an einigen Stellen 1 oder 2 zusammengelagerte Riesenzellen frei in sonst unverändertem Gewebe lagen. Da die Riesenzellen ziemlich regelmässig im Centrum der jungen Knötchen liegen, muss man hier wohl annehmen, dass die Entstehung der letzteren an solchen Stellen mit dem Auftreten von Riesenzellen beginne.

Wir kommen nun zur Erörterung des Reticulums der Tuberkel, das für einen Theil der weiteren vor sich gehenden Umwandlungen von besonderer Bedeutung ist. Bekanntlich ist trotz der zahlreichen über den Bau des Tuberkels veröffentlichten Untersuchungen noch keine Einigkeit über die Herkunft und Bedeutung jener heerdigen und maschenartigen Zwischensubstanz erzielt, die man eben als Reticulum bezeichnet. Während die einen Autoren sie als stehen gebliebene Reste präformirten Gewebes, in den Lymphdrüsen speciell als Residuum des dort vorhandenen Reticulums ansprechen, wie es auch Wagner und Schüppel gethan haben, welche zuerst die Aufmerksamkeit auf diesen Bestandtheil des Tuberkels lenkten, legen andere, wie in neuerer Zeit Baumgarten weniger Gewicht auf dasselbe, und erklären es zum Theil sogar nur als Gerinnungsprodukt. (Zeitschrift für klin. Medic. IX. 126 ff.)

Zur Darstellung des Reticulums leisteten uns namentlich 2 Farben gute Dienste, nehmlich der diffus färbende Carmin, den wir in Form des Urancarmins (vergl. dieses Arch. Bd. 122 S. 474 Anm.) anwandten und das Säurefuchsin in der van Gieson'schen Mischung, welches nach Ernst (Ziegler's Beiträge Bd. XI S. 243) ein Reagens auf Hyalin ist. (Vergl. auch Kantorowicz, Zur Pathogenese der allgemeinen Carcinomatose und zur Casuistik seltener Krebsmetastasen. Centralbl. f. allg. Path. u. s. w. 1893. Nov. 20. S. 823 Anm.) Die Kernfärbung geschah in beiden Fällen mit Hämalaun nach P. Mayer. Wir haben schon oben das Vorhandensein feiner Fasern zwischen den Zellen und die Existenz von Ausläufern an letzteren erwähnt. Auch glauben wir, bestimmt wahrgenommen zu haben, dass manche Ausläufer von epitheloiden und Riesenzellen sich verzweigen, und an der Bildung des intercellulären Netzwerkes be-

theiligen. Ausserdem fanden sich spärliche dünne Fasern, an denen ein Zusammenhang mit Zellen nicht nachweisbar war. Aehnliches finden wir auch bei Wagner (Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig 1871, S. 31, 65, 69) und Koester (Ueber fungöse Gelenkentzündung, dieses Arch., S. 107) angegeben. Alle diese Fasern, ebenso auch die Zellausläufer färbten sich mit Eosin und Carmin roth, mit der van Gieson'schen Säurefuchsin-Pikrinsäuremischung gelb. Die oben erwähnten scharfen Contouren an den Riesenzellen nehmen eine intensiv gelbe Farbe an.

Auch schon in ganz kleinen Knötchen zeigten einzelne Zellen gegenüber den erwähnten Farbstoffen ein etwas abweichendes Verhalten; sie nehmen mit denselben eine intensiv rothe Farbe an, und ebenso verhalten sich auch zum Theil die von ihnen ausgehenden Ausläufer. Dabei verliert das Protoplasma der Zellen seine feinkörnige Beschaffenheit, und nimmt ein mehr gleichmässiges, homogenes Aussehen an. Der Kern solcher Zellen ist an Hämalaunpräparaten entweder blass blau gefärbt, oder fehlt gänzlich, wodurch im letzteren Falle die Zelle in eine homogene Scholle umgewandelt erscheint. Indess unterscheidet diese Zelldegeneration sich von der Verkäsung dadurch, dass noch nirgends ein körniger Detritus zu finden ist.

In etwas grösseren, aber auch noch einem einzigen Tuberkel entsprechenden Knötchen tritt das Reticulum viel stärker hervor. Es bildet eine Art Maschenwerk mit dickeren Balken, in dessen Lücken die grösseren epitheloiden Zellen eingelagert sind. Aber auch hier zeigen letztere vielfach Ausläufer, die nur feiner sind als die Reticulumbalken, deren Dicke übrigens ebenfalls ziemlich wechselt. Man erhält auch hier entschieden den Eindruck, als ob die Zellausläufer ein Netzwerk bilden, mit dem sie unter sich und mit den Riesenzellen zusammenhängen. In die Knotenpunkte der dickeren Reticulumbalken sind Kerne eingelagert, die denen der anderen Zellen vollkommen gleichen. Vielfach sieht man auch feinere Reticulumfäden epitheloiden Zellen ganz dicht angelagert und an ihnen vorbeiziehen. Hie und da aber fanden sich schon in diesen Knötchen vereinzelte Gerüstfasern, die mit Carmin und Fuchsin eine intensiv rothe Farbe annehmen.

An noch etwas grösseren Tuberkeln nimmt ein Theil des Reticulums noch weiter an Dicke zu, und zeigt noch ausgeprägter die eben erwähnte Veränderung der Farbenreaction, indem die Fasern sich mit Carmin intensiv roth, mit der Säurefuchsin-Pikrinsäuremischung nicht mehr gelb, sondern gleichfals roth tingiren. Dagegen nimmt die Färbbarkeit mit Eosin entschieden ab. Die intensivere Färbung mit den erstgenannten Farbstoffen ist aber keine gleichmässige, sondern tritt zuerst an einzelnen Stellen auf und zwar erscheint die roth gefärbte Masse theils in Form feiner Streifen, die sich hier und dort an den Rändern der breiten sonst noch blassen Balken bilden, und von einander scharf absetzen (Fig. 1 bei a), oder in Form einer dunkleren Contour, die sich nach innen allmählich verliert (Fig. 4a und 5 bei a); an anderen zeigen sich feinere und gröbere Körner, welche unregelmässig in die Bälkchen eingelagert sind. Alle diese Einlagerungen treten mit Vorliebe an circumscripten Stellen des Gerüstes auf, mehrfach confluiren sie zu grösseren dunklen Flecken (Fig. 4a), öfters endlich zeigen auch einzelne Balken, oder eine Gruppe von solchen, gleichmässig die dunkle Tinction (Fig. 4b). Ausserdem finden sich auch hier intensiv gefärbte, aber feine Fasern eingestreut. Weiterhin zeigen aber diese Einlagerungen, die wir nach ihrem Verhalten gegen Säurefuchsin wohl als hyaline bezeichnen dürfen[1]), eine besondere Beziehung

[1]) Die Nüance des Roth war sowohl an den einzelnen Präparaten als auch an verschiedenen Stellen desselben Schnittes etwas wechselnd. Als Maassstab für die Berechtigung, die Bezeichnung Hyalin anzunehmen, benutzten wir das Verhalten des im gleichen Schnitt vorhandenen fein fibrillären Bindegewebes (s. u.) und der Zellausläufer. In Präparaten, wo das gewöhnliche Bindegewebe noch einen blassrothen Ton behalten hatte, war das, was wir im Folgenden als Hyalin zu bezeichnen uns berechtigt halten, intensiv purpurroth gefärbt, stellenweise auch leuchtend granatroth. Wo das fibrilläre Bindegewebe farblos oder sogar leicht gelb tingirt war, zeigte jene Substanz noch die gleiche rothe Farbe, nur etwas blasser und die granatrothen Stellen traten nicht so sehr hervor. An einzelnen Stellen freilich zeigte auch fein fibrilläres Bindegewebe eine mehr oder minder deutlich purpurrothe Tinction (s. unten), wir glauben aber mit Ernst annehmen zu dürfen, dass diese eben schon einen gewissen, wenn auch manchmal geringen Grad der Veränderung anzeigt (vergl. Ernst, a. a. O. S. 390). Wir werden bei der Beschreibung der äusseren fibrösen Partien der Heerde

zu den Zellen. Es liegen nehmlich auch in den letzteren hyaline Massen in ähnlicher Weise wie in den Reticulumbalken. Zum Theil sieht man vorzugsweise in die Ausläufer der Zellen aufgenommene schollige, körnige und streifige hyaline Körper eingeschaltet (Fig. 1, 8), zum Theil aber liegen sie auch im Innern der Zellen selbst. Fig. 1 zeigt solche durch dicke, zum Theil durch mit hyalinen Einlagerungen versehene Balken zusammenhängende Zellen, von denen wieder feinere, theils hell, theils dunkel gefärbte Fortsätze abgehen; daneben auch hyaline Einlagerungen in den Zellen selbst. Manchmal findet sich die dunkel gefärbte Masse mehr um den Kern herum, an anderen Zellen mehr am Rand. In letzterem Falle ist oft die ganze Zelle von einem homogenen breiten Saum gleichsam eingefasst (Fig. 2a), der wieder dunklere Partikel enthalten kann (Fig. 6a), oder derselbe reicht, nach innen zu sich etwas aufhellend, bis nahe an den Kern (Fig. 2b). In anderen Fällen ist die dunkle Masse am Rand scharf abgesetzt und setzt sich dann in breite, von der Zelle wegziehende oder mit anderen Zellenfasern in Verbindung stehende Balken fort (Fig. 3 und 5 bei c). Die erstere Figur zeigt auch den Zusammenhang homogen umgewandelter Zellen mit noch unveränderten. Manche der ersteren sind ganz hyalin und kernlos geworden (Fig. 6b und 3). Wie das Zugrundegehen der Kerne erfolgt, konnten wir nicht genau feststellen. Manchmal werden dieselben sehr dunkel, so dass man gar keine Struktur mehr an ihnen unterscheiden kann, in anderen Fällen umgekehrt auffallend hell, wobei sie aber eine scharfe, etwas unregelmässige, hie und da unterbrochene Begrenzung erhalten. Häufig zeigen sie eine spindelförmige Gestalt, wie auch die Zellen vielfach eine lang gestreckte Form annehmen.

Da, wo die dunkle Färbung sich nur am Rand der Zelle zeigt, tritt sie nicht selten nur einseitig auf, und zwar geschieht das häufig an mehreren neben einander liegenden Zellen auf der gleichen Seite (Fig. 7). Hier sieht man auch nicht selten

auf diesen Punkt zurückkommen. Bemerken möchten wir noch, dass das Roth der von uns als Hyalin bezeichneten Substanz auch noch einer kurzen nachträglichen Behandlung mit concentrirter wässriger Pikrinsäurelösung Stand hielt.

dunkel gefärbte Fasern an den gleichfalls dunkel contourirten Zellen dicht vorbeiziehen; dass aber die dunkle Contour der letzteren nicht etwa blos diesen Fasern entspricht, lehrt der Umstand, dass die homogene Umwandlung vom Rand der Zelle aus allmählich sich verlierend, nach innen zu sich fortsetzt (Fig. 7). Der ganze Vorgang erinnert seinem äusseren Verhalten nach um so mehr an das Bild der Verhornung, als auch hier eine gewisse Tendenz zu concentrischer Anlagerung angedeutet scheint.

Aus diesen Befunden darf man wohl schliessen, dass das hyaline dickbalkige Reticulum direct zum Theil aus Zellen, zum Theil aus präformirten Balken hervorgeht, und dass diese in letzter Instanz ebenfalls vielfach nur Zellfortsätzen entsprechen (vergl. Fig. 1 und 8). Wenn auch auf den ersten Blick die zwischen den dicken Balken eingelagerten Zellen einen ganz anderen Eindruck machen, als die mit dicken Fortsätzen zusammenhängenden (Fig. 1), so beweist doch das Uebergreifen der hyalinen Umwandlung auf dieselben, dass ein principieller Unterschied zwischen beiden Zellformen nicht vorhanden sein kann.

Gehen wir noch weiter nach aussen an die peripherischen Theile des Tuberkels oder, wo mehrere derselben zusammen liegen, gegen das sie gemeinsam umgebende Bindegewebe, so finden wir Folgendes: Die Fasern der Randpartien entsprechen hier zum grossen Theil gewöhnlichen Bindegewebsfasern und sind dünn in Bündeln oder Netzen angeordnet. Ihnen liegen länglich ovale Kerne an, von denen manche einen Plasmasaum oder doch eine Plasmaanhäufung an den Polen aufweisen, während andere keinen Zellkörper erkennen lassen. Daneben finden sich auch besonders grosse plasmareiche Zellen von spindelförmiger Gestalt. Auch hier zeigt das Protoplasma sich in der Regel nur an den Polen des Kernes, der Breite nach ungefähr dem Querdurchmesser des Kernes entsprechend. Oefter läuft der Zellkörper in eine oder mehrere Bindegewebsfasern aus, die auch hie und da mit dem die Zellen umgebenden feinen Netzwerk zusammenzuhängen scheinen. Die Kerne dieser wohl als Fibroblasten zu bezeichnenden grossen Zellen waren mehr-

mals mit typischen Mitosen versehen, andere wenigstens sehr chromatinreich. Neben den Fasern liegen im Gesichtsfeld zahlreiche feine, punktförmige, offenbar Querschnitten der Fasern entsprechende Gebilde. In den Spalträumen zwischen den Fasern lagen epitheloide und lymphoide Zellen, sowie solche mit fragmentirten Kernen. Neben diesen feinen, offenbar gewöhnlichen Bindegewebsfibrillen entsprechenden Fasern finden sich in dieser Zone theils einzeln eingestreut, theils in dichteren Lagen zusammengedrängt, Büschel bandartiger Fasern, welche mit unseren beiden Farbstoffen den gleichen Farbenton annehmen, wie die hyalinen Theile (Fig. 9). Dass zwischen beiden Formen der Fasern ein genetischer Zusammenhang besteht, giebt sich daraus zu erkennen, dass stellenweise die breiten homogenen Bänder sich zu feinen Fibrillen auffasern, und die Fortsätze sich in dem fein fibrillären Netzwerk verlieren, bezw. dass seine Fibrillen stellenweise sich dicht zusammenlegen, zum Theil eine dunkelrothe Farbe annehmen, und soweit man ein solches Bündel weiter verfolgen kann, zu einem hyalinen Bande verschmelzen, wie es im sklerotischen Bindegewebe (Fig. 9) der Fall ist (vergl. Ernst, Ueber Hyalin, dieses Arch., 130, S. 412). Auch hier kann man vielfach den Beginn der Umwandlung in Form körniger und streifiger Einlagerungen in feinere, oder durch Zusammenlagerung entstandene breitere Fasern verfolgen. Andererseits zeigen einzelne homogene oder noch fein fibrilläre Bindegewebsbündel Zwischennuancen zwischen Roth und Gelb. Wir können also auch hier Uebergänge zwischen sklerosirendem Bindegewebe und hyaliner Entartung constatiren. Ferner zeigte sich auch hier jene oben beschriebene homogene Umwandlung des Zellkörpers, sowie spindelige, seltener sternförmige Zellen mit granulirtem Protoplasma, die am Rand oder um den Kern herum oder in unregelmässiger Weise hyaline Schollen, Streifen oder Körner enthalten, und in ganz oder theilweise hyalin gewordene Balken übergehen (Fig. 9 bei a).

Je dichter das sklerosirende hyaline Bindegewebe wird, um so mehr nehmen die Zellen an Zahl ab, und ihr Plasmaleib wird in dem Maasse undeutlicher, als die streifige Beschaffenheit des Gewebes an Deutlichkeit gewinnt. Die Kerne sind dann meist sehr dunkel, schmal, spindelförmig oder stäbchen-

förmig, und scheinen schliesslich zum Theil ganz zu verschwinden. Von Anfang an fanden sich in dem die Knötchen umgebenden Gewebe zartwandige Gefässe; auch sie nehmen später an Zahl ab. In ihrer Umgebung fanden sich nicht selten Haufen polynucleärer Rundzellen.

Demnach dürfte man wohl auf die Entstehung dieser Massen in ähnlicher Weise schliessen wie oben: Die hyalinen Bänder entstehen zum Theil aus feinen Fasern, die sich dunkel färben, also das Hyalin schon aufgenommen haben und dann verschmelzen oder aus feinen Fasern, die sich zusammenlegen, und nachträglich hyaline Substanz aufnehmen. Ein anderer Theil der Bänder scheint aber direct aus Zellen hervorzugehen, und zwar in wieder zweierlei Weise, indem einmal die Zellfortsätze die hyaline Umwandlung erleiden, wobei die Zelle selbst spindel- oder sternförmig gestaltet sein kann, andere Male direct aus Zellkörpern, indem die hyalinen Körner in diese selbst eingelagert werden.

Wir führen zum Vergleich mit obigen Schilderungen einige Literaturangaben über hyaline Umwandlung im Tuberkel an. Weitere Literaturangaben finden sich in den hier zu citirenden Schriften erwähnt. Jedoch ist zu bemerken, dass in den älteren Veröffentlichungen der Begriff „Hyalin" noch nicht nach der Ernst'schen Farbenreaction bestimmt, sondern viel weiter gefasst ist und wohl auf alle homogenen, glänzenden Massen ausser Amyloid, Colloid und Schleim sich ausdehnt. Im Wesentlichen wird es sich aber doch meist um die gleiche Substanz handeln, die wir auch hier vor uns haben.

In Tuberkeln wurde eine hyaline Umwandlung speciell von Schüppel beschrieben und abgebildet (Untersuchungen über Lymphdrüsen-Tuberculose, Tübingen 1871, a. a. O. S. 8—12). Schüppel führt auch die sogenannte fibröse Umwandlung der Tuberkel auf hyaline Degeneration zurück, indem dabei die Reticulumbalken eine Verdickung, Umwandlung zu fast homogenen undeutlich streifigen Bindegewebsmassen erfahren. Die dicken Balken gehen zum grössten Theil von der Umgebung des Tuberkels aus und umfassen so mehrere Tuberkel zusammen (Schüppel's „encystirter Tuberkel").

Weiterhin beschreibt Schüppel unter dem Namen Verhornung einen Prozess, der gleichfalls mit dem oben beschriebenen manche Aehnlichkeit aufweist. Bei Fall No. 40, a. a. O. S. 75, findet sich ungefähr Folgendes angegeben, das ich im Auszug wiedergebe: In Knötchen der Folliculargebilde, namentlich der Markstränge, finden sich in das Reticulum eingebettet ziemlich grosse Zellen mit 1—3 Kernen, anfangs sind diese Zellen deutlich gekörnt, später verlieren sie ihr gekörntes Aussehen, und wandeln sich, indem

sie sich zugleich etwas aufblähen, und ihre Ecken verlieren, zu vollkommen homogenen, ziemlich stark glänzenden Kugeln um. Zum Theil verschmelzen die Kugeln mit einander zu einem bandartigen Körper mit schwach ausgebogenen Rändern, und an diesen Rändern lässt sich mit stärkeren Vergrösserungen eine äusserst feine zarte Streifung erkennen. — Eine ähnliche Umwandlung lässt sich stellenweise auch an dem adenoiden Reticulum der Knötchen constatiren. Die Bälkchen desselben quellen auf zu glänzenden homogenen Balken, wobei die Kerne des Reticulums erhalten bleiben. Mehrfach glaubt Schüppel beobachtet zu haben, dass das verquollene glasige Reticulum mit den homogenen Kugeln, welche die Lücken des Reticulums ausfüllen, zu einer zusammenhängenden gleichartigen Masse verschmilzt. Die metamorphosirte Masse ist bindegewebiger Natur.

Etwas Aehnliches beschreibt auch Wieger (Ueber hyaline Entartungen in den Lymphdrüsen. Dieses Archiv. Bd. 78. S. 43 ff.). Auch hier finden sich hyaline Umwandlungen von Zellen. Es scheint, als unterläge der protoplasmatische Leib gewisser Zellen der substantiellen Veränderung zu einem hyalinen Material unter Zunahme der Grösse, des Glanzes und des Lichtbrechungsvermögens. In manchen protoplasmatischen Klumpen fehlt der Kern, an anderen ist derselbe an die Peripherie gedrängt, wieder andere stehen durch einen ausgezogenen Protoplasmafaden mit einem ausserhalb liegenden Kern in Verbindung, so dass man vielleicht eine Trennung von Kern und Zelle, als Ursprung der hyalinen Substanz ansehen könnte. Unter Vermehrung und gegenseitiger Abplattung der Klümpchen entstehen mehr oder weniger abgegrenzte Haufen; im Centrum fliessen die Klümpchen zu einer homogenen Masse zusammen. Auf dem Schnitt zerfällt die hyaline Substanz in ovale oder stumpfeckige Platten. Dieselben sind in ein Maschenwerk gröberer oder feinerer verästelter Bälkchen eingefasst, die Bälkchen sind meist feste Streifen einer ganz zart längsfibrillären, Kerne führenden Substanz. — Wieger machte diesen Befund bei Lymphdrüsenaffectionen, die klinisch zum Gebiet der Tuberculose gehörten, jedoch weder den feineren Bau des Tuberkels im Sinne Schüppel's, noch Riesenzellen erkennen liessen.

Mit den von uns angegebenen Prozessen zeigt die Schilderung Wieger's manche Analogien. Im Ganzen dürfte es sich aber hier, ebenso wie auch bei der „Verhornung" Schüppel's nicht um die gleichen Veränderungen handeln; übereinstimmend ist die hyaline Degeneration der Zellen, derentwegen wir auch die Stelle aus Wieger's Arbeit angeführt haben.

Hier zu erwähnen wäre auch noch der Befund von Cornil, der möglicherweise mit dem von Wieger übereinstimmt. Die von Cornil sogenannten „Tubercules colloides" stellen Heerde dar, die aus glänzenden kernlosen Lymphzellen bestehen, welche durch Zusammenfliessen in die Maschen des Reticulums eingegossene hyaline Kugeln bildeten. (Cornil, Des altérations anatomiques des ganglions lymphatiques. Journ. de l'Anatomie et de la physiologie. Citirt nach Wieger, a. a. O. S. 48.)

Weitere Mittheilungen über hyaline Entartung der Tuberkel finden sich bei Arnold (Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Ueber Tuber-

culose der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv. Bd. 87. S. 114). Arnold beschreibt schollige Umwandlung der Zellen des Granulationsgewebes unter Kernverlust; jedoch kann der Kern in der Scholle längere Zeit erhalten bleiben. Auch das Reticulum kann eine ähnliche Quellung und schollige Umwandlung erfahren, vielleicht spielen auch Gerinnungsvorgänge dabei eine Rolle. — Die hyaline Substanz und die epitheloid umgewandelten Zellen verhalten sich verschieden gegen Eosin, indem die erstere ganz schwach, die letzteren intensiv gefärbt waren. Ob auch die epitheloiden Zellen in hyaline Maschen übergehen, oder einfach bei der hyalinen Degeneration schwinden, lässt Arnold unentschieden.

Was das Verhältniss der hyalinen Umwandlung zur Verkäsung betrifft, so kann ich mich an Arnold anschliessen, der die Abgrenzung zwischen der epitheloiden Umwandlung des Tuberkels, die von hyaliner käsiger oder sogar fibröser Umwandlung gefolgt sein kann, und der Verkäsung darin findet, dass bei letzterer die Theile sich makroskopisch als eine gelbe, bröcklige, trockene Masse darstellen und bei der mikroskopischen Untersuchung aus grösseren und kleineren, form- und strukturlosen Bröckeln, denen Fett in grösserer oder geringerer Quantität beigemischt ist, sich zusammengesetzt zeigen, was bei der hyalinen Entartung fehlt, durchaus nicht eintreten muss.

Wir haben endlich noch der fibrösen Umwandlung zu gedenken, die, wie aus den obigen Beschreibungen hervorgeht, mit der hyalinen in inniger Verbindung steht. Arnold, Schüppel u. A., in neuerer Zeit auch Landerer, lassen dieselbe von der Umgebung des Tuberkels ausgehen; letzterer hat sogar eine Durchwachsung und Vascularisation des Tuberkels gefunden. Nach den oben genannten Befunden handelt es sich im Wesentlichen um eine hyaline Umwandlung neugebildeten, den Tuberkel umgebenden und einkapselnden Bindegewebes, die mit einer solchen des Knötchens selbst Hand in Hand geht. Am meisten Aehnlichkeit haben unsere Befunde mit der Beschreibung Schüppel's (a. a. O. S. 67 und 103), nach welcher „die Bälkcken des Reticulums an der Oberfläche des Knötchens und ausserdem auch die ihm benachbarten Bälkchen des Drüsenreticulums selbst auf Kosten der Zellen, zwischen denen sie liegen, eine Verdickung, eine Umwandlung zu einer stark transparenten, fast homogenen, undeutlich streifigen Bindegewebsmasse erleiden".

Dass es sich in unseren Fällen zum Theil um eine Umwandlung des die Knötchen umgebenden Granulationsgewebes handelt, geht daraus hervor, dass einmal die fibrös hyalinen Züge mehrere Tuberkel umfassen, und zweitens, dass Gefässe in den ersteren nachweisbar sind. Andererseits ergiebt sich aus dem oben Gesagten, dass Theile des Tuberkels selbst jene Umwandlung erleiden und nur das Centrum, manchmal vielleicht auch dieses nicht, von ihr frei bleibt.

Nach dem oben Auseinandergesetzten glauben wir, die bisher bekannten Resultate durch Folgendes ergänzen zu können:

1. Viele Zellen des Tuberkels haben Ausläufer, letztere repräsentiren einen Theil seines Reticulums.

2. Die homogene Umwandlung des Tuberkels erfolgt durch Einlagerung ächter Hyalinsubstanz im Sinne Ernst's.

3. Die Hyalineinlagerung betrifft Zellen und Fasern; die Zellen selbst bilden (unter Umwandlung ihrer Substanz) einen Theil des späteren dicken Reticulums.

4. Das fibröse, den Tuberkel umwallende Bindegewebe erleidet die gleiche hyaline Umwandlung.

Wir kommen nun zum zweiten Theil unserer Befunde, der Erweichung, und deren Genese. Uebereinstimmend mit den von Meyer, Raab und Röder unter Buchner's Leitung angestellten Versuchen fanden auch wir die erweichte Masse zum grössten Theil aus polynucleären oder mit fragmentirten Kernen versehenen Rundzellen zusammengesetzt. Fast in allen Zellen waren die Kernformen noch gut erkennbar; in den centralen Theilen der puriformen Massen grösserer Heerde zeigten an Ausstrichpräparaten die Kerne eine etwas verwaschene Tinction, in den kleineren frischen Heerden dagegen und am Rand der älteren waren sie fast sämmtlich sehr scharf färbbar, und zeigten die sofort näher zu beschreibenden Strukturen. Nur bei Kaninchen war die erweichte Masse aus Zellen mit undeutlichen verwaschenen gefärbten Kernen und reichlichem käsigem Detritus zusammengesetzt, hatte also zum Theil die Beschaffenheit eigentlich käsig erweichter Masse; indess waren auch hier noch verhältnissmässig viele Zellen mit gut färbbaren Kernen erhalten. Im Wesentlichen haben wir es also jedenfalls mit cellulären Vorgängen — seien es nun Zellwucherungen oder Emigrationsvorgänge — zu thun, nicht nur mit einfacher, auf rein chemischem Wege sich vollziehender Verflüssigung verkäster Theile; endlich ist auch zu berücksichtigen, dass eine Verkäsung auch erst secundär die puriformen Massen befallen kann. Auf dem Schnitt unterscheiden die erweichten Theile von den nicht erweichten sich vor Allem durch zweierlei: durch das Ueberwiegen polynucleärer oder mit fragmentirten Kernen versehener Rundzellen und das Fehlen der Intercellularsubstanz. In der Herkunft der ersteren und dem Schwinden

der letzteren muss die Genese der puriformen Erweichung gegeben sein.

Wir gehen nun zur speciellen Schilderung der Befunde an den einzelnen Stellen über, und beginnen mit den Befunden solcher vollkommen erweichter Partien, an denen noch keinerlei Verkäsungsprozesse wahrzunehmen sind. Zum grössten Theil war, wie gesagt, das erweichte Centrum der Heerde zusammengesetzt aus ziemlich kleinen, meist rundlichen Zellen mit sehr verschiedenartigen Kernfiguren. Letztere zeigten vielfach einen sehr complicirten und mannichfaltigen Bau, so dass hier nur einige Beispiele gegeben werden können. Manche Kerne wiesen entschieden eine Vermehrung des Chromatins, andere eine Verminderung desselben auf, und in beiden Fällen kam es oft zu eigenthümlichen Umordnungen dieser Substanz. In sehr vielen zeigte sich (Safraninfärbung nach Chromosmiumsäurefixirung und Hämalaun-Eosinfärbung nach Sublimatfixirung) ein Zurückziehen des Chromatins an den Rand des Kernes, und zwar nicht gleichmässig, sondern so, dass stellenweise Anschwellungen, an anderen Stellen eine scharfe dunkle Begrenzung zu Stande kam, während wieder andere Bezirke nur eine blasse Grenzlinie aufwiesen (Fig. 11a, d, u). In einer anderen Reihe von Zellen war der Kern halbmondförmig gestaltet, zum Theil diffus dunkel gefärbt mit besonders dunklem Rand und einzelnen Gerüstfasern (e). Bei anderen Figuren, wie c und d, zeigen die Kerne auch noch feinkörnige Einlagerungen. Bei manchen zeigte sich noch ein grosser klumpiger Chromatinkörper, und Gruppen solcher Körper lagen auch frei im Zellplasma (d); an wieder anderen eine körnige zum Theil hell, zum Theil dunkel gefärbte Masse im Innern (c). In einer anderen Reihe sehr häufig wiederkehrender Zellen waren grössere Chromatinklumpen durch Fäden verbunden (b, e). Des Weiteren fanden sich knäuelähnliche, aber sehr plumpe Kernfiguren (n—q, v, z) mit Anschwellungen an den Enden oder den Knotenpunkten, fussförmigen Verbreiterungen gegen den Rand zu u. s. w. Bei manchen schienen die Chromatinstreifen vorzugsweise an der Peripherie des Kernes zu liegen, wie die Benutzung der Mikrometerschraube bei r zeigte. Von anderen Figuren seien noch erwähnt diplokokkenähnliche Formen mit einer hellen Aequatorialzone und dunklen Polen (w);

ferner noch feine Kernfadenbildungen, z_1, z_2. Hier ragten einzelne Segmente zum Theil aus dem Kerne heraus (ein Befund, den wir öfter zu machen Gelegenheit hatten). In allen diesen Fällen war das Kerninnere bald hell, bald diffus dunkler gefärbt (o, s, y). Vielfach fanden sich auch Kernfadenbildungen, die mit indirecten Fragmentirungsfiguren grosse Aehnlichkeit zeigten, zum Theil wohl auch solchen entsprachen. Bei manchen Kernen zeigten sich (z_1) die Fäden in ziemlich regelmässiger Weise am Rand vertheilt, in einigen, die entfernt an einen Triaster erinnerten (i), waren dieselben in 3 Gruppen angeordnet, aber ohne regelmässige Lage; in wieder anderen war der Kern, an dem eine Begrenzung oft nicht mehr erkennbar war, gleichsam in ein Convolut feiner dunkler Fäden aufgelöst (k), oder es zeigte sich ein dunkles Centrum, von dem aus nach allen Seiten feine Fäden ausstrahlten (f), endlich Fäden und Klumpen von Chromatin neben einander. Wie die Abbildungen zeigen, gehören diese Formen theils polymorphen, theils zu mehreren in einer Zelle vorhandenen Kernen an.

In manchen Kernen scheint thatsächlich das Chromatin sich gleichsam zu verdichten und diffus zu vertheilen, die Fäden im Kerne schwinden, so dass schliesslich ganz homogene rundliche und unregelmässige, sich intensiv färbende Klumpen entstehen, ein Befund, der mit dem in käsigen Heerden übereinstimmt, aber nur an wenigen Stellen constatirt werden konnte (h, l, m, x). Manche von den Klumpen können auch aus den Kernen ausgetretenen Chromatinpartikeln (d) (sog. Karyosomen Stolnikow's) entsprechen. Manchmal scheinen auch förmlich Chromatinfäden aus dem Kern auszutreten (g).

Manche der Kernfiguren entstehen anscheinend in der Weise, dass das Chromatin sich an die Kernwand, wenn auch in unregelmässiger Weise zurückzieht, wodurch das Kerninnere aufgehellt wird (t, z_2, auch r, z), oder dass es nach 2 Polen sich retrahirt, wie in Fig. 11w, wodurch eine helle Aequatorialzone entsteht.

Nicht immer gehen die Veränderungen im Kerne mit einer Zunahme des Chromatins einher, sondern in vielen Kernen findet offenbar ein Verlust an dieser Substanz statt (a, b, d, u, und andere).

Wir wollen es nicht versuchen, aus den angeführten Beispielen etwa eine systematische Reihenfolge der hier vor sich gehenden Prozesse im Kern zu construiren, was uns vorläufig schon deswegen aussichtslos scheint, weil hier progressive und regressive Prozesse neben einander verlaufen und wohl auch es öfters vorkommt, dass erstere von rückgängigen Veränderungen unterbrochen, zum Theil vielleicht auch in unregelmässiger Weise modificirt werden. Wir beobachteten, um nur einiges zusammenzufassen, von Vorgängen, die wir als progressive ansehen, an vielen Kernen Zunahme der Chromatinsubstanz, Anordnung derselben in Knäuel und Netze, auch Bildung schlingenähnlicher Segmente, Vertheilung des Chromatins an der Kernoberfläche, mit Zunahme der diffus vertheilten Chromatinsubstanz; Einfurchungen an der Kernperipherie, Bildung sehr complicirter lappiger, netzförmiger und knäuelförmiger Kernfiguren; Entstehung kernähnlicher Gebilde, die durch hellere Zwischenstücke zusammenhängen[1]) (q).

Von regressiven Prozessen fielen vor Allem auf Abnahme des Chromatingehaltes, Bildung kleinerer, fast strukturloser, unregelmässiger und offenbar Kerntrümmern entsprechender Partikel (m), Vorhandensein solcher ausserhalb des Kerns (d, g), Vorgänge, wie sie auch in Gewebstheilen gefunden werden, die einer Nekrobiose verfallen sind, und welche zum Theil unter den Begriff der Karyorrhexis, bezw. Kerndegeneration (s. Stroebe, Ziegler's Beiträge Bd. 11 S. 22) gehören. Die erste dieser beiden Gruppen aber zeigt so viele Uebereinstimmung mit dem, was man nach Arnold als indirecte Fragmentirung bezeichnet, dass wir die hier beobachteten Kernfiguren als jener Art der Kerntheilung angehörig annehmen dürfen. Zu erwähnen ist noch, dass sich öfters Zustände fanden, die auf Theilung auch des Zellkörpers hindeuteten.

Die Zellen mit fragmentirten, oder in Fragmentirung begriffenen Kernen sind in den Erweichungsheerden die weitaus an Zahl überwiegenden, aber nicht die einzigen. Neben ihnen finden sich kleine lymphoide Rundzellen, sowie einzelne

[1]) Vergl. Arnold, Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörperchen. Dieses Archiv. Bd. 97. S. 112.

epitheloide Zellen mit grossem bläschenförmigem Kerne. In verhältnissmässig ziemlich grosser Menge waren Zellen mit eosinophiler Körnung vorhanden.

Das zweite, die Erweichungsheerde auszeichnende Merkmal ist der Mangel an Interstitialsubstanz, die im Reticulum repräsentirt wurde. Wenn wir oben mit Recht das Reticulum als zum Theil von Zellausläufern gebildet annahmen, so finden wir hier auch noch Spuren desselben an jenen mit fragmentirtem Kern versehenen Zellen, die noch einen mit Fortsätzen versehenen Zellkörper aufweisen, namentlich aber an jenen dunkleren, ebenfalls verzweigten Elementen, die wir oben erwähnt haben, und die losgelösten, hyalin umgewandelten Reticulumzellen gleichen. Indess besitzen auch viele von diesen Formen einen einfachen, hellen, bläschenförmigen oder dunklen, dicht granulirten Kern.

Am wichtigsten für die Erkenntniss des Vorganges der Erweichung wird es nun sein, die Uebergangszone zwischen der zelligen, noch festen Wucherung und dem Erweichungsgebiete zu untersuchen, und zwar wollen wir hierzu an das anschliessen, was wir eingangs über die Struktur der zelligen Wucherungen gesagt haben, und letztere gegen die Zone der Erweichung hin verfolgen. Gegen die letztere zu geht das hyaline Reticulum verloren; bald hört dasselbe ziemlich plötzlich auf, bald findet sich eine breitere Zwischenschicht mit den gleichen Zellen, wie in den äusseren Theilen, zwischen welchen jedoch das Reticulum fast vollständig fehlt. Letztere Zone war namentlich bei einem Kaninchen schön zu sehen, und bestand hier nahezu ausschliesslich aus grossen, mit bläschenförmigen Kernen versehenen Epitheloidzellen. Schärfer war die Abgrenzung bei den meisten Meerschweinchen. Hier reichten hyaline Septa bis an die erweichte Partie, einzelne derselben noch in diese hinein, ja manchmal fand sich unmittelbar vor dem erweichten Heerd noch einmal eine Zone dichteren Reticulums. In den weiteren Maschen der anderen, mehr lockeren Theile (Fig. 10) lagen epitheloide Zellen, zum Theil eng, fast epithelartig neben einander, andere hatten Ausläufer und schienen durch solche mit einander in Verbindung zu stehen. Was in dieser Uebergangszone gering entwickelt war, das waren die Fasern zwischen den Zellen. Die hier liegenden epitheloiden Zellen hatten ein

stark granulirtes Plasma, das sich mit Carmin in den einen hell, in anderen auffallend intensiv färbte. Ebenso zeigten die Kerne Verschiedenheiten. Während sie bei manchen einfach waren, hatten andere Zellen 2 oder 3, viele auch noch mehr Kerne, und namentlich am Rand der Erweichungsheerde fanden sich auch zahlreiche vielkernige Riesenzellen. Wie die einzelnen Zellen mit verschiedenartigen Kernen ausgestattet waren, so war auch die Beschaffenheit der Kerne innerhalb ein und derselben Zelle eine ungleiche. Ein Theil der Kerne war hell, bläschenförmig, ein anderer dunkel gekörnt wie diejenigen lymphoider Rundzellen. Sehr häufig zeigten sich aber die nämlichen mannichfaltigen Kernfiguren wie in den Zellen der Erweichungszone, wie wir sie zum Theil wenigstens als Zustände directer und indirecter Fragmentirung auffassen zu sollen glauben. Auch typische indirecte Segmentirungen waren in geringer Zahl aufzufinden. Fig. 11 z_3 zeigt einige von den hier liegenden Riesenzellen mit verschiedenen Kernformen. Letztere sind auch in diesen Theilen, ebenso wie im Gebiet der vollständigen Erweichung, in grosser Mannichfaltigkeit vorhanden, und wir müssten einfach die oben angeführten Angaben wiederholen, wenn wir sie weiter schildern wollten.

Alle diese Zellen, einkernige wie mehrkernige, hatten vielfach verzweigte oder einfache Ausläufer, die sich in den Erweichungsheerd hinein erstreckten, aber auch unter sich mehrfach Verbindungen herstellten. Im Allgemeinen waren die Zellfortsätze hier ziemlich kurz, so dass die Zellen sehr nahe an einander zu liegen kommen. Andererseits gehen auch ihre Fortsätze öfters direct in Reticulumfasern über, und letztere wie erstere zeigen noch häufig kleine hyaline Einlagerungen, namentlich an den Zellen, deren Protoplasma sich auch mit Carmin etwas dunkler tingirt. Indess waren die Einlagerungen gegen den eigentlichen Zellkörper hin spärlich. Gegen die Zone der Erweichung nehmen die polynucleären Elemente an Zahl zu, und das Gewebe wird lockerer, indem dieselben zum grössten Theil ihre Fortsätze verlieren und eine mehr abgerundete Form annehmen. Sich dunkel färbende, ja ganz homogen aussehende Formen finden sich auch hier noch in vereinzelten Exemplaren.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, ob wir aus diesen Befunden etwas für die Genese der Erweichung schliessen können, so kommen wir zu folgenden Annahmen:

Das Ueberwiegen der polynucleären oder mit fragmentirten Kernen versehenen Zellen in den Heerden der Erweichung legt es nahe, einer Infiltration mit Leukocyten einen Hauptantheil an der Constitution der erweichten Heerde zuzuschreiben; dafür spricht auch die Anwesenheit eosinophiler Zellen, obwohl man letztere nach der Arbeit Tettenhammer's (Ueber die Entstehung der acidophilen Leukocytengranula aus degenerirender Kernsubstanz. Anatomischer Anzeiger, VIII. No. 6 u. 7) auch anders deuten könnte, nehmlich als Wanderzellen, welche durch Kernzerfall entstandene Körner aufgenommen haben. Andererseits muss, da eine Verkäsung in vielen Heerden fehlt, und daher eine einfache Verflüssigung nekrotischer Massen hier nicht anzunehmen ist, das Zugrundegehen, bezw. Fehlen der Grundsubstanz, d. h. des an den umgebenden Partien so stark entwickelten Reticulums und der Zellausläufer erklärt werden.

Dafür geben uns, wie wir glauben, die Kernfragmentirungen in den epitheloiden Zellen, die mehrkernigen und Rundzellen positive Anhaltspunkte. Da ein grosser Theil der oben beschriebenen Kernfiguren mit denen übereinstimmt, welche Arnold als bei der indirecten Fragmentirung vorkommende beschreibt, da ferner derartige Figuren vielfach in Zellen zu beobachten sind, die durch Ausläufer mit anderen und dem Reticulum zusammenhängen, zum Theil sogar Spuren hyaliner Einlagerungen aufweisen, also jedenfalls nicht secundär eingewanderten Leukocyten entsprechen, so dürfen wir schliessen, dass die Zellen des Tuberkels selbst — mögen nun dieselben ursprünglich herstammen von wo sie wollen — unmittelbar unter Fragmentirung ihrer Kerne einen Theil jener Elemente bilden, die das rein zellige Centrum zusammensetzen. Dafür geben auch die in letzterem vorkommenden, mit Ausläufern versehenen, sowie die dunklen, homogen gefärbten Elemente Zeugniss.

Liegt also — die Richtigkeit der Arnold'schen Anschauung vorausgesetzt — eine Zellvermehrung auf dem Wege der indirecten Fragmentirung vor, so können des weiteren die von verästelten Zellen herstammenden jungen Elemente wieder

Fortsätze aufweisen, jedoch sich — so weit sie mit ihresgleichen in Zusammenhang standen — von diesen abtrennen; ebenso kann aber auch die Bildung von Fortsätzen an den jungen Elementen ausbleiben, womit diese eine rundliche Form erhalten würden, wie ja Bindegewebszellen überhaupt an Stellen lebhafter Wucherung eine solche aufzuweisen pflegen. In diesem Sinne könnte man von einer „zelligen Auflösung der Grundsubstanz“ sprechen, insoweit man das Reticulum als von Zellfortsätzen gebildet an nimmt.

Was aber das stärker hyaline Reticulum, bezw. die dasselbe bildenden Zellen mit Einlagerungen anlangt, so wird es schwierig sein, denselben eine ähnliche active Betheiligung an der Zellwucherung und Erweichung zu vindiciren, da es sich hier ja um in regressiver Metamorphose befindliche Elemente handelt, die schon in einen festen, gleichsam starren Zustand übergegangen sind. Die spärlichen, anscheinend hyalinen Zellen entsprechenden Elemente der Erweichungsheerde sind wohl passiv losgelöst und unter die anderen Zellen gerathen; da in den nämlichen Knötchen einerseits Erweichung des Centrums, andererseits hyaline Umwandlung an der Peripherie vorkommt, so können wir annehmen, dass die beiden einander gewissermaassen entgegengesetzten Prozesse in der Weise neben einander verlaufen, dass ein Theil der Tuberkelzellen — der centrale — durch Wucherung unter Schwinden des Reticulums an der Bildung der Erweichungsheerde theilnimmt, während der andere peripherische jene hyaline Umwandlung erleidet, und höchstens am Grenzgebiete beider Prozesse an der zelligen Auflösung in passiver Weise sich betheiligt. Vor der letzteren sind wohl die hyalinen Partien schon durch ihre Struktur geschützt.

Demnach wäre hier ein ähnliches Verhältniss gegeben wie bei der Eiterung überhaupt. Ein Theil der Eiterzellen würde emigrirten Leukocyten entsprechen, ein anderer von fixen Gewebszellen, in diesem Falle von (vor Beginn der zelligen Erweichung) präformirten Tuberkelzellen abstammen. Zu entscheiden, wie viel von den Eiterzellen den Leukocyten, wie viel Abkömmlingen der fixen Gewebszellen entspricht, ist hier vorläufig eben so wenig möglich, als bei anderen Eiterungen bis jetzt eine Gewissheit über diesen Punkt erhalten werden konnte.

Jedoch scheinen unsere Befunde darauf hinzudeuten, dass bei der eitrigen zelligen Erweichung der tuberculösen Massen auch den fixen Zellen ein erheblicher Antheil an der Bildung der Eiterzellen zugesprochen werden muss.

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich unseres Erachtens auch die Berechtigung, die hier beschriebene Form der zelligen Erweichung als ächte Eiterung zu bezeichnen.

Daran ändert auch die Thatsache nichts, dass unter Umständen die Eitermassen nachträglich verkäsen, ihre Kerne verlieren, und sich in einen feinkörnigen Detritus umwandeln können, der vielleicht auch noch eindickt, sowie dass die Masse makroskopisch mehr dem käsigen, tuberculösen Eiter als dem gewöhnlichen pus bonum et laudabile gleicht. Es fehlt ihr eben von den makroskopisch wahrnehmbaren Eigenschaften des Eiters die schleimige, fadenziehende Beschaffenheit, während mikroskopisch die Kriterien der Eiterung, Schwinden der Grundsubstanz und Vorhandensein eines zelligen Exsudates, gegeben sind.

Eine nachträgliche käsige Umwandlung der erweichten Masse fanden wir vor Allem bei Kaninchen, wo ja überhaupt der Eiter rasch eine käsige Beschaffenheit annimmt, aber auch, wenngleich seltener, bei Meerschweinchen.

Nicht selten gingen die beiden Metamorphosen, Erweichung und Verkäsung an den gleichen Heerden in der Weise neben einander her, dass die erweichte Masse nach einer Seite an käsige Partien angrenzte oder auch selbst Kennzeichen theilweiser käsiger Umwandlung erkennen liess; während an anderen Stellen zwischen dem noch unveränderten, bezw. hyaline Balken enthaltenden Gewebe des Tuberkels und den erweichten Theilen sich eine mehr oder minder breite Zone befand, innerhalb welcher die hyalinen Balken noch vorhanden waren, aber mit der Fuchsin-Pikrinsäuremischung eine gelbe bis schmutzig braungelbe Farbe annahmen, in den äusseren Partien aber einen leuchtend rothen Ton zeigten. Dagegen wiesen sie bei Carminfärbung die gleich intensiv rothe Farbe auf, wie in den übrigen Theilen. Die zwischen den Balken gelegenen Zellen zeigten zum Theil ein ebenfalls schmutzig gelb gefärbtes, bezw. (mit Carmin) roth gefärbtes Plasma; letzteres war vielfach nicht mehr körnig,

sondern homogen, schollig, viele Zellen waren kernlos. Oft liegen die scholligen Zellen, welche meist auch keine oder nur mehr spärliche plumpe Ausläufer zeigen, so dicht an einander, dass sie den Eindruck machen, als wären sie mit einander verschmolzen; manche lassen auch wirklich keine Grenzen mehr zwischen einander erkennen, und bilden bandartige lange Massen. An Hämalaun-Carminpräparaten zeigen sie im Allgemeinen eine ziemlich intensiv rothe Farbe, manche aber sind wie fein bestäubt mit kleinsten verwaschenen blauen Körnchen. So weit die Zellen dicht an einander gelagert schollige Stränge bilden, sehen sie dem verdickten Reticulum, in dessen Maschen sie liegen, sehr ähnlich, und sind thatsächlich stellenweise nicht mehr von dessen Balken zu unterscheiden. Im Bereich dieser Zone haben Reticulum und Zellen fast gleichmässig eine eigenthümlich starre Beschaffenheit angenommen, obwohl im Allgemeinen die Gewebsstruktur erhalten ist.

Auch an jenen Stellen dieser Zone, wo noch Kerne in grösserer Zahl vorhanden waren, fehlten jene mannichfaltigen Figuren, wie sie in den erweichten Heerden sich darstellten, fast vollkommen; dafür zeigte sich hier ein Ueberwiegen zweier Veränderungen: der grösste Theil der Kerne zeigte mit allen kernfärbenden Stoffen eine sehr intensive und zwar fast gleichmässige Tinction; dabei war der ganze Kern verkleinert, strukturlos, wie wenn das gesammte Chromatin desselben sich zu einer bröckeligen Masse verdichtet hätte (Fig. 11 l, m, x), Fragmentirungsfiguren fanden sich nur spärlich. Die Form der Kerne wechselt etwas, die meisten sind rundlich oder oval, andere unregelmässig gestaltet, einige auch schmal, spindelförmig. Noch unregelmässiger ist die Gestalt der sehr zahlreich vorhandenen kleinen Chromatinklumpen, die wir wohl durch directen Zerfall obiger Kerne in 2 oder mehrere Bruchstücke entstanden ansehen müssen. Ihre Grösse schwankt von derjenigen ganzer Kerne (der oben beschriebenen Form) bis zum kleinen Detrituskörnchen, ihre Form ist eckig, rundlich, manche erscheinen kommaförmig, andere stäbchenförmig u. s. w. Oft liegen sie in Gruppen zusammen, die im Ganzen dem Umfang eines Kernes entsprechen, oft auch in grösseren Heerden. Von einem Zellkörper ist sehr bald nichts mehr wahrzunehmen.

Die zweite Veränderung besteht in einem Abblassen der Kerne, die dabei mit den Farbstoffen nur eine helle Tinction zeigen, ohne dass andere Vorgänge in ihnen bemerkbar würden. Allmählich werden die Chromatintheile undeutlich, bis der Kern schliesslich vollkommen verschwindet, ohne vorher irgend welche Formveränderung aufzuweisen. Von manchen sehr blass gefärbten Partikeln, die in den nekrotischen Heerden sich vorfinden, ist es dann schwer zu entscheiden, ob man einen Kern oder eine Zelle vor sich hat, da manche Zellkörper gleichfalls mit Hämalaun eine verwaschene Färbung zeigen, andererseits viele in Degeneration begriffene Kerne den Carmin, bezw. die Pikrinsäure aufnehmen.

Nach innen von den so veränderten Partien, die wir nach dem Gesagten wohl als verkäst bezeichnen dürfen, liegen häufig wieder rein zellige Erweichungsheerde, innerhalb welcher aber gleichfalls mehrfach verkäste Stellen nachweisbar sind. Auch letztere zeigen ein dem eben Geschilderten ähnliches Verhalten; auch hier finden sich förmliche Plaques, die aus kernlosen Zellen, Chromatinklumpen, Kerntrümmern und körnigem Detritus zusammengesetzt sind, während rings um sie Zellen mit erhaltenen fragmentirten Kernen liegen. Innerhalb des verkäsenden Gebietes wies die Osmiumsäurebehandlung an den meisten Stellen eine, offenbar nebenhergehende fettige Degeneration nach, die aber ein sehr geringes Maass nirgends überschritt.

Bei dem Kaninchen ergab sich noch ein weiterer Befund, der vielleicht eine grössere principielle Bedeutung beanspruchen dürfte. An Stellen, wo — wie oben schon erwähnt — die erweichte Masse vollkommen verkäst war, und sich gegen die nicht verkäste Umgebung scharf abgrenzte, lagen zwischen beiden Zonen stellenweise reichlich rundliche oder unregelmässige, etwas verschieden grosse Körper, etwa von der Grösse normaler Fettzellen und kleiner; sie nahmen mit Hämalaun eine verwaschene blaue, gegen den Rand zu etwas intensivere Färbung an, zeigten am ungefärbten Schnitt eine stark glänzende Beschaffenheit, zeichneten sich auch bei auffallendem Licht durch einen besonders starken Glanz aus. Zusatz verdünnter Salzsäure löste die Massen sofort; es handelt sich also um Einlagerung von Kalk

und zwar von phosphorsaurem, da keine Kohlensäurebläschen bei seiner Lösung auftraten.

Da an den frischen Stellen, wo Verkäsung und Erweichung neben einander bestehen, der Haupttheil der verkästen Masse — wenigstens beim Meerschweinchen (für die Kaninchen lässt sich ein bestimmter Schluss nicht ziehen, weil bei ihnen jeder Eiter sehr bald käsig wird) — nach Aussen von der Zone der zelligen Erweichung liegt, so geht daraus mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Verkäsung dieser erst nachgefolgt ist; denn sonst müssten die centralen, jedenfalls zuerst erweichten Partien in höherem Grade von der Nekrose befallen sein, was keineswegs zutrifft. Man kann deshalb auch nicht die Anwesenheit der vielen polynucleären und mit fragmentirten Kernen versehenen Zellen in der Weise deuten, dass man annimmt, der Eintritt der käsigen Nekrose oder der Verflüssigung nekrotischen Gewebes locke die Leukocyten erst herbei. Die Verkäsung geht vielmehr am erweichten Tuberkel einfach von der Peripherie nach innen zu, keineswegs umgiebt etwa eine besonders dichte Infiltrationszone eine käsiges Centrum. Dazu kommt, dass die zellige Erweichung schon bei ganz kleinen Knötchen ohne alle Verkäsungserscheinungen auftreten kann.

Dass in anderen Fällen verkästes Gewebe einfach, auf chemischem Wege, erweichen und an diese Verflüssigung eine Immigration weisser Blutzellen sich anschliessen kann, soll damit natürlich nicht geleugnet werden.

Wenn wir das in diesem Abschnitte Besprochene in kurze Schlusssätze zusammenfassen sollen, so können wir sagen:

1) Die Erweichung der tuberculösen Heerde beruht zum Theil auf zelliger Wucherung der präexistirenden Tuberkelzellen, die dabei Kernfragmentirungen aufweisen.

2) Ein anderer Theil der im Erweichungsheerd enthaltenen Zellen entspricht ausgewanderten Leukocyten.

3) Das Verschwinden der Grundsubstanz, soweit dieselbe dem von Zellausläufern gebildeten Reticulum entspricht, beruht darauf, dass jene Ausläufer bei der Zelltheilung verloren gehen, indem die Zellen sich trennen und ihre Abkömmlinge eine rundliche Form annehmen. In diesem Sinne könnte man von einer

zelligen Lösung der Grundsubstanz, von einer „zelligen Erweichung“ sprechen.

4) Die zellige Erweichung geht neben der hyalinen Umwandlung der tuberculösen Massen einher, indem ihr nur die von ersterer frei gebliebenen centralen Theile anheimfallen, bezw. da, wo Neigung zu derselben besteht, eine hyaline Umwandlung nicht stattfindet.

5) Hyalin umgewandelte wie zellig erweichte Stellen können nachträglich einer käsigen Nekrose verfallen.

6) Die Erweichung der tuberculösen Heerde ist analog einer ächten Eiterung.

Wir hatten die vorliegende Arbeit in der Absicht begonnen, die histologischen Verhältnisse bei der Erweichung der Tuberkel zu studiren und dachten dabei nach den Resultaten Buchner's nicht im Entferntesten daran, dass den Injectionen von Thymusextract eine heilende Wirkung zukommen könne. Deshalb wurden auch Infectionsversuche mit den erweichten Massen unterlassen, und wir können daher über das Verhalten der Tuberkelbacillen nur nach den Erfolgen des Nachweises derselben durch Färbung Aufschluss geben. Das Resultat lässt sich dahin zusammenfassen, dass innerhalb der erweichten Partien Tuberkelbacillen spärlich, innerhalb der hyalinen Theile solche gar nicht mehr nachzuweisen waren. Eine besonders üppige Vermehrung der Bacillen ist also in unseren Versuchen jedenfalls nicht vorhanden.

Wir sahen bei unseren mit Thymusextract behandelten Versuchsthieren einerseits eine zellige Erweichung der tuberculösen Heerde, andererseits eine hyaline Umwandlung und eine ziemlich mächtige Einkapselung derselben mit einem ebenfalls hyalin werdenden Bindegewebe vor sich gehen. Zweifellos gehören die beiden letzteren Vorgänge zu jenen, die man in der gleichen Weise auch in tuberculösen menschlichen Organen vorfindet, und denen man eine Heilungstendenz zuspricht. Schüppel lässt sogar jede fibröse Umwandlung eines Tuberkels auf hyaliner Umwandlung und Einkapselung mit hyalinem Bindegewebe beruhen.

Freilich fanden wir bei unseren Versuchsthieren neben den spärlichen grösseren Lymphdrüsenheerden in der Bauchhöhle auch noch eine weitere Verbreitung der Erkrankung, namentlich Dissemination derselben in der Leber, oft auch in den Lungen, oft auch in den völlig eingekapselten Erweichungsheerden frische Eruptionen. Das ändert aber nichts an der Thatsache, dass unter unseren Versuchsbedingungen gewisse, zur Heilung tendirende Prozesse — neben anderen — auftraten. Zeigten sich doch solche auch schon in vielen ganz jungen Heerden.

Eine andere Frage ist es, inwieweit man die beobachteten Erscheinungen direct auf eine Wirkung des injicirten Alkalialbuminates beziehen darf. So sicher wir die Erweichung — übereinstimmend mit den unter Buchner's Leitung angestellten Versuchen — als Effect der Injectionen bezeichnen zu dürfen glauben, so wenig wollen wir über das Auftreten der hyalinen Entartung ein bestimmtes Urtheil abgeben. Da das Auftreten dieser Umwandlung nicht vorausgesehen werden konnte, so besitzen wir leider keine Controlthiere. Indess ist unseres Wissens über eine hyaline Degeneration der Tuberkel nach Impfung mit Perlknoten nichts bekannt, und auch bei von uns selbst früher zu anderen Zwecken angestellten zahlreichen Impfversuchen mit Perlknoten war niemals eine ähnliche Umwandlung beobachtet worden.

Was die Differenz unserer Versuchsresultate gegenüber denen Buchner's anbetrifft, glauben wir die einfachste Erklärung derselben darin zu finden, dass in unseren Versuchen der Verlauf der Erkrankung überhaupt ein sehr protrahirter war und daher die mehr zur Heilung tendirenden Prozesse genügend Zeit hatten, sich zu entwickeln. Jedenfalls kommt, wenn man der Behandlung mit Alkalialbuminat eine günstige Wirkung zuschreiben will, dieselbe nur bei Infection mit weniger virulentem Virus — wie es die Produkte der Perlsucht gegenüber anderen tuberculösen Massen darstellen — zur Geltung.

Bezüglich der hier noch fraglichen Punkte sind weitere Versuchsreihen von uns begonnen worden, über die wir später berichten werden.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel V und VI.)

Fig. 1. Zellen in hyaliner Entartung. Hyaline Einlagerungen in den Zellkörper und die Ausläufer. Dazwischen noch unveränderte epitheloide Zellen.

Fig. 2. a Zelle mit hyalinem Saum. b fast ganz hyalin umgewandelte Zelle.

Fig. 3. Hyaline Zellen in Zusammenhang mit noch protoplasmatischen; das Hyalin, namentlich am Rand, in Ausläufer sich fortsetzend.

Fig. 4. a Reticulumbalken mit Hyalineinlagerungen. b hyalin gewordene Zelle mit atrophischen Kernen.

Fig. 5. Balken des Reticulums und Zelle mit Hyalineinlagerung.

Fig. 6. a Zelle mit körnigen Hyalineinlagerungen. b ganz hyalin umgewandelte Zelle.

Fig. 7. Uebergreifen der hyalinen Degeneration vom einen Rande der Zelle aus auf den Zellkörper.

Fig. 8. Aus der Grenze der hyalinen Zone gegen die Erweichung. Protoplasmatische Zellen, zum Theil zusammenhängend und mit körnigen Einlagerungen in den Ausläufern. Rechts unten abgelöste, ebenfalls körnige Einlagerungen zeigende Zellen.

Fig. 9. Hyaline Umwandlung fibrillären Bindegewebes.

Fig. 10. Aus dem äussersten Theil der erweichten Partie. Mit Fortsätzen versehene, zum Theil zusammenhängende und rundliche Zellformen mit fragmentirten Kernen.

Fig. 11. Kernfiguren aus der Erweichungszone und deren Grenze.

Alle Abbildungen sind mit Seibert $\frac{1}{12}$ homogene Immersion gezeichnet.

XIV.

Zur Lehre von den aberrirten Nebennieren-geschwülsten in der Niere.

(Erwiderung auf Lubarsch's Arbeit über dasselbe Thema in diesem Archiv, Bd. 135.)

Von Dr. Paul Sudeck,
Gehülfsarzt am neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg.

In einem Aufsatz[1]), welcher sich mit der Struktur und Genese jener bekannten, sehr fettreichen Nierengeschwülste beschäftigt, habe ich den alten Standpunkt von Sturm[2]) und Weichselbaum und Greenish[3]) eingenommen, welche diese Geschwülste als Nierenadenome ansahen, im Gegensatz zu Grawitz[4]), welcher sie in seinen bekannten Arbeiten auf versprengte Nebennierenkeime zurückführte und mit dieser Auffassung viele Anhänger fand.

Der genannte Aufsatz hat von Lubarsch[5]) eine Besprechung widerfahren, in welcher dieser Autor sagt, meine Behauptungen seien durch nichts erwiesen und in keiner Weise gerechtfertigt.

Im Folgenden werde ich nachweisen, wie wenig die Widerlegung von Lubarsch ihn zu einer so dictatorischen Verurtheilung meiner Auffassung berechtigt.

Zu diesem Zwecke werde ich zunächst, um spätere Wiederholungen zu vermeiden, in aller Kürze eine Uebersicht über die Entwickelung der Grawitz'schen Lehre geben, so weit sie mir hier von Wichtigkeit ist.

Der Kernpunkt in der Lehre von Grawitz ist, dass den von Weichselbaum und Greenish „alveoläre Adenome" genannten Nierengeschwülsten der ächte Drüsencharakter nicht zukomme,

[1]) Dieses Archiv. Bd. 133.
[2]) Archiv der Heilkunde. 16. 1875.
[3]) Wiener med. Jahrbücher. 1883.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 93. — Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 30.
[5]) Dieses Archiv. Bd. 135.

während Grawitz den „papillären Adenomen“ den Drüsentypus einräumt. Seine Auffassung ist durch folgende Stellen aus seiner zweiten Arbeit scharf charakterisirt. „Für die papillären Formen mag dies (nehmlich die Genese aus dem Nierenepithel) richtig sein, allein diese papillären oder glandulären Knoten sind histologisch so total von den alveolären Knoten verschieden, dass man ganz unmöglich für beide eine gleiche Matrix annehmen kann“ (S. 828). An anderer Stelle: „Da die Zellen (in den alveolären Geschwülsten) in Reihen oder Gruppen liegen, aber kein Lumen haben, wie man von dem Adenom einer tubulösen Drüse doch voraussetzen müsste.“

Loewenhardt[1]) beschreibt einen papillären Tumor, der in der Niere und Nebenniere seinen Sitz hat, und zahlreiche Metastasen gemacht hat. Er beschreibt die Entstehung der Struktur folgendermaassen: Zunächst bilden sich Zellmassen, in denen man hie und da reihenförmige Anordnung unterscheidet. Das Bindegewebe wuchert gegen diese drüsenähnlichen Schläuche vor, stülpt diese vor sich her, so dass ein Kanal mit Andeutung eines schmalen Lumens zum Vorschein kommt. Durch Secret der Zellen werden die beiden ursprünglich dicht an einander liegenden Zellreihen immer mehr von einander gedrängt, „bis wirkliche längliche Hohlräume daraus hervorgehen“. „Der Bau nimmt ein durchaus cystisches Aussehen an.“ Die Papillen, welche mit einfacher Schicht polygonaler, vielfach cubischer Zellen besetzt sind, zeigen mit denen eines Zottenkrebses grosse Aehnlichkeit.

Horn[2]) beschreibt in seinen Geschwülsten papilläre Wucherungen mit äusserst feinem bindegewebigem Grundstock mit regelmässigem einschichtigem Epithelbesatz. Er ist durch die sonstige Uebereinstimmung dieser papillaren Geschwülste mit den Strumae aberratae veranlasst, oder besser gesagt, gezwungen, nun auch die „papillären Adenome“ Weichselbaum's zu den Strumen zu rechnen. Er stellt eine neue Geschwulstkategorie auf, nehmlich die der Struma suprarenalis aberrata papillaris. Diese principielle Abweichung von dem Standpunkt von Grawitz begründet er damit, dass die stellenweise charakteristische

[1]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 28.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 126.

Anordnung der Zellen in Doppelreihen und der Fettgehalt der Zellen ausschlaggebend seien, ohne die Frage aufzuwerfen, ob denn Strumae suprarenales papillares non aberratae überhaupt vorkämen, ein Nachweis, welcher für die Aufstellung einer neuen Geschwulstkategorie unerlässlich ist.

Ebenso besitzt der Nierentumor von Askanazy[1]) einen „besonders klar hervortretenden drüsigen Bau, der durch die weiten Lumina der Kanäle so sinnfällig wird". Er schildert dicht bei einander liegende Schläuche, deren Wand ausschliesslich aus einer einschichtigen Zelllage gebildet wird, cystoid erweiterte Lichtungen mit papillären Wucherungen. An anderen Stellen sind die Lumina so eng, dass die Zellen sich berühren. „Ja, es finden sich zwischen den Capillaren Zellsäulen ohne jede Kanalbildung."

Ob wohl Grawitz auf Grund eines solchen Nierentumors seine Theorie aufgestellt hätte?

Jedenfalls sieht man hieraus zur Genüge, wie wenig Recht diese Autoren haben, sich bei der Deutung solcher Tumoren als Nebennierengeschwülste auf die Arbeiten von Grawitz zu berufen. In Sonderheit ist es thatsächlich unrichtig, wenn man, wie es Askanazy thut, Grawitz die Beschreibung von papillären Wucherungen in's Gewissen schiebt, ein Fehler, welchen auch Lubarsch macht.

Annähernd gleichzeitig mit der Arbeit von Askanazy erschien meine Abhandlung, in welcher ich die Ansicht vertrat, dass die fraglichen Tumoren aus dem Nierenepithel entstanden seien. Auf die Gründe komme ich noch zurück.

Lubarsch[2]) lässt meiner Deduction folgende Kritik widerfahren, welche ich natürlich nur abgekürzt folgen lassen kann. „Die Gründe, die er dafür anführt, sind allerdings nicht sehr reichhaltig.

1) Versucht er den Nachweis zu liefern, dass auch bei den sog. papillären Nierenadenomen keine ächte Papillenbildung vorhanden sei, so dass zwischen den papillären cystösen, und den nicht cystösen Formen nur ein gradueller Unterschied bestehe.

2) Weist er darauf hin, dass auch in den wohl ausgebil-

[1]) Ziegler's Beiträge. Bd. XIV.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 135.

deten Adenomen neben der typischen cylindrischen Zellform mehr polygonale Zellen vorkämen und dass

3) in den als Nebennierenstrumen angesprochenen Neubildungen deutliche Cylinderzellen und sogar drüsenähnliche Schläuche vorkommen, wie von Grawitz, Loewenhardt und Marchand selbst hervorgehoben ist.

4) Findet er in einem Fall von „metastasirendem Nierenadenom" Uebergangsbilder, welche den Ausgang der Tumoren von Harnkanälchen beweisen.

Die Widerlegung ad 1 lautet: Was nun die einzelnen Punkte anlangt, so ist jedenfalls Punkt 1 am unwichtigsten. Ob in einer Geschwulst, welche überhaupt drüsenähnlich ist, papilläre und cystische Bildungen vorkommen oder nicht, ist für die Beurtheilung der Genese derselben völlig gleichgültig; es frägt sich nur immer, ob wirklich ächte Cysten in den fraglichen Tumoren vorkommen, und das kann für meine Fälle und alle übrigen, die genaue histologische Schilderungen bringen, verneint werden.

Den 2. und 3. Punkt widerlegt Lubarsch damit, dass er sagt, dass in der Nebenniere des Menschen sich eben dergleichen cylindrische Zellen fänden, wie in den Nebennieren anderer Säugethiere (Pferde, Hunde) reichlich aufgefunden werden. Ebenso kämen die mit Cylinderepithel besetzten Hohlräume in der Rinde vom Pferde und Hunde, seltener und weniger deutlich auch beim Menschen vor. Besonders deutlich seien sie beim Menschen mitunter in den versprengten (!) Nebennierentheilen, welche eben im Begriffe ständen, hyperplastisch zu werden. Es wichen also solche Bildungen, wie ich sie in Fig. 7 abgebildet hätte, nicht von dem Typus der Nebenniere ab. (Ob auch solche Bildungen, wie ich sie in Fig. 4 und 5 abgebildet habe, von dem Typus der Nebenniere nicht abwichen, wird nicht gesagt.)

Der 4. Punkt wird in längerer Auseinandersetzung besprochen, deren Sinn ist, dass man auf Uebergangsbilder nichts geben könne.

Was zunächst den letzten Punkt anlangt, so bin ich mir dessen vollkommen bewusst gewesen, dass ich mit Uebergangsbildern als Beweismittel nichts erreichen würde, zumal diese

Beweismittel schon lange verbraucht waren. Ich habe deshalb auch den Beweis von der Genese der betreffenden Geschwülste in dem durch eine I als abgeschlossenen Theil markirten Abschnitt meiner Arbeit vollkommen abgeschlossen, indem ich betonte, dass ich es für wichtig hielte, einen mehr theoretischen Beweis gefunden zu haben. Mit dieser absichtlichen Trennung habe ich versucht, ähnlichen Vorwürfen, wie „im Trüben zu fischen“ zu entgehen.

Was ich ferner an diesem Referat in Bezug auf die 3 ersten Punkte auszusetzen habe, ist die von Lubarsch künstlich gemachte Trennung in 3 Punkte, welche einzeln widerlegt werden, während doch diese 3 Punkte in meiner Arbeit gar nicht existiren, sondern die von einander untrennbaren Glieder eines Gedankenganges sind, welchen ich vorziehe, im Autoreferat folgendermaassen wiederzugeben.

Ich habe versucht, nachzuweisen, dass in den sog. papillären Adenomen die Papillenbildung nur vorgetäuscht, nehmlich ein nothwendiges Kunstprodukt bei der Schnittführung sei[1]), dass also, da die alveolären und papillären Adenome auch sämmtliche übrigen Characteristica mit einander gemeinsam hätten und in mannichfaltigster Weise in einander übergingen, ein principieller Unterschied zwischen diesen beiden Geschwulstsorten nicht bestehe.

Dieser Nachweis, welchen Lubarsch für so unwichtig erklärt, und welchem ich ganz im Gegentheil grosses Gewicht beimesse, richtet sich gegen den ursprünglichen Standpunkt von Grawitz, welcher den papillären Adenomen den ächten Drüsencharakter und somit die Genese aus Nierenepithel zuerkennt, den alveolären aber nicht, und letztere deshalb zu den Strumen rechnet. Man muss, wie mir scheint, zugeben, dass dieser Nachweis auf das engste auf den Gedankengang von Grawitz ein-

[1]) Dass mir dieser Nachweis gelungen ist, schliesse ich daraus, dass E. Fraenkel sich von der Richtigkeit dieser Behauptung überzeugt hat und deshalb diese Tumoren in den pathologisch-anatomischen Tafeln der hamburgischen Staatskrankenhäuser (IX. Lieferung, U 6) als „Adenoma pseudopapillare“ bezeichnet. Die Beschreibung der hier abgebildeten Tumoren rührt nicht, wie Lubarsch annimmt, von Rumpel, sondern, wie aus der Unterschrift zu ersehen, von E. Fraenkel her.

geht und nur von demjenigen als unwichtig bezeichnet werden kann, welchem der ursprüngliche Standpunkt von Grawitz unbekannt ist.

Was die übrigen citirten Arbeiten angeht, so gebe ich zu, dass der genannte Nachweis für diese nur geringe oder keine Bedeutung hat, da sie den Standpunkt von Grawitz — allerdings sehr geräuschlos — verlassen haben, indem sie auch die papillären Adenome als Nebennierengeschwülste bezeichneten, und durch diesen principiellen Gegensatz, in welchen sie sich dadurch zu Grawitz setzten, sich selbst widerlegt haben. Jedenfalls hätten sie sich nicht mehr ohne Weiteres auf die Arbeiten von Grawitz berufen dürfen, sondern hätten in Gemässheit der Erweiterung der Grawitz'schen Theorie auch die Beweismittel erweitern müssen, von denen das erste der Nachweis von papillären Tumoren in der Nebenniere hätte sein müssen.

Lubarsch nimmt in dieser Frage, welche er allerdings recht kursorisch behandelt, einen ganz neuen Standpunkt ein, indem er behauptet, von den Autoren, welche genaue histologische Schilderungen brächten, hätte keiner ächte Cysten beschrieben, und weiter, die papillären Wucherungen schienen erst dann zu entstehen, wenn die Wucherung des Bindegewebes und der Zellen eine sehr bedeutende geworden und der Zerfall der Zellen sehr vorgeschritten sei (S. 186).

Was den ersten Theil dieser Behauptung angeht, so ist derselbe leicht widerlegt, wenn ich, um von den zahlreichen Beschreibungen ächter Cysten bei den älteren Autoren ganz zu schweigen, nur auf die oben angeführten Citate aus Loewenhardt, Horn und besonders Askanazy verweise. Wie man hieraus ersehen kann, fehlt es keineswegs an genauen Schilderungen von ächten Cysten, sondern der Fehler liegt anderswo.

Wenn aber Lubarsch weder auf meine, noch auf die Schilderungen der genannten Autoren etwas geben will und da er papilläre Formen, in welchen Cystenbildung naturgemäss vorwiegend auftritt, nur selten angetroffen hat (S. 186), so wäre ein geeignetes Auskunftsmittel, die immerhin ziemlich zahlreichen Abbildungen von diesen cystischen Tumoren zu betrachten, von denen ich folgende hervorhebe:

Ziegler[1]), Birch-Hirschfeld[2]), Loewenhardt, Askanazy, Fraenkel, Sudeck (Fig. 4 und 5).

Wenn man diese Abbildungen betrachtet, wird man kaum anders können, als zugeben, dass diese Hohlräume ächte Cysten sind und unmöglich durch centralen Zerfall der Zellen mit Hineinwuchern von Bindegewebe, welches letztere nebenbei bemerkt in der Regel nur aus einer Capillare besteht, entstanden sein können, vorausgesetzt, dass man sich noch einige Naivität der morphologischen Anschauung, welche Lubarsch an mir rühmt (S. 197), bewahrt hat.

Dass diese Tumoren, welche von den genannten Autoren mit Ausnahme von Loewenhardt und Askanazy als Nierengeschwülste bezeichnet sind, in der That als solche anzusehen sind, sollte eigentlich keines weiteren Beweises bedürfen, da ihr Typus durchaus dem der Geschwülste einer tubulösen Drüse entspricht und sie primär stets in der Niere gefunden werden, in der Nebenniere aber niemals ohne gleichzeitiges Ergriffensein der Niere beschrieben sind.

Den zweiten und dritten Punkt widerlegt Lubarsch, wie ich schon oben anführte, damit, dass er sagt, Hohlräume mit einschichtigem Epithel kämen auch in der Nebenniere vor.

Ich gebe zu, dass vereinzelte Hohlräume mit einschichtigem Epithel, da sie in den Nebennieren vorkommen (nach Marchand, Lubarsch), vermuthlich auch wohl mal in den Tumoren der Nebenniere, zumal hyperplastischen, vorkommen können, doch will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass sie in Tumoren, welche nur in der Nebenniere ihren Sitz haben, meines Wissens nicht beschrieben sind [vergl. Virchow[3]), Marchand[4]), Manasse[5]), Orth[6]), Fraenkel[7]), wo von Hohlräumen keine Rede ist], so dass also diese Möglichkeit des Vorkommens auch mehr theoretisch construirt, als praktisch erwiesen ist.

[1]) Lehrbuch. VII. Aufl. S. 784.
[2]) Lehrbuch. III. Aufl. S. 695.
[3]) Virchow, Krankh. Geschwülste. III.
[4]) Internation. Beitr. zur wissenschaftl. Medicin. Bd. I. S. 569.
[5]) Dieses Archiv. Bd. 133. Heft 3.
[6]) Arbeiten aus dem path. Inst. Göttingen 1893. S. 75.
[7]) a. a. O.

Zum Beweise werden immer die normalen Nebennieren und versprengte Nebennierentumoren herangezogen, während doch die Heranziehung von Tumoren des Mutterorganes selbst eigentlich näher liegen würde.

Aber selbst wenn ich diese Möglichkeit zugebe, so verlieren meine Einwendungen dadurch nicht an Kraft, denn thatsächlich liegt die Sache ganz anders, indem, wie ich schon oben sagte, Lubarsch sich die Widerlegung einigermaassen dadurch erleichtert hat, dass er meine einfache Beweisführung in 3 Punkte trennte. Wir haben es nicht mit vereinzelt vorkommenden Hohlräumen oder mit „deutlichen Cylinderzellen und sogar drüsenähnlichen Schläuchen“ zu thun, sondern mit Geschwülsten, welche durchaus und principiell einen drüsigen Bau haben, ein Characteristicum, welches nach meinen Ausführungen den alveolären Adenomen in gleicher Weise, wie den pseudopapillären Adenomen zukommt, nur mit dem Unterschied, dass dasselbe bei den alveolären Formen in der Regel weniger sinnfällig zum Ausdruck kommt.

Ich bleibe also vorläufig nach wie vor der Ueberzeugung, wenn man Nierentumoren mit Hohlräumen und einschichtigem Cylinderepithel beschrieben findet, welche überdies auch noch die übrigen Characteristica der cystösen (pseudopapillären) Formen zeigen, dass es dann in diesem Falle näher liegt, diese Tumoren auf das Nierenepithel zurückzuführen, als auf die Nebennieren, in welchem letzteren Falle man sich ausserdem noch mit vielen sonstigen Unwahrscheinlichkeiten abzufinden hat.

Ich gebe gerne zu, dass angesichts der vielen Eigenthümlichkeiten der fraglichen Tumoren und der schwierigen Beurtheilung ihrer wahren Struktur die von Grawitz aufgeworfene Frage wohl verdiente, aufgeworfen zu werden, zumal ja nicht einzusehen ist, warum abgesprengte Nebennierenstücke, welche ja nicht selten in der Niere vorkommen, nicht einmal entarten sollten.

Was ich aber nach wie vor behaupte, ist, dass die von Grawitz aufgestellten Kriterien zur Differentialdiagnose ungenügend sind, da sie sämmtlich auch unzweifelhaften Nierengeschwülsten zukommen, dass man also, wenn man diese Kri-

terien als maassgebend anerkennt, zu unhaltbaren Consequenzen gelangt.

Die Consequenzen aber bestehen darin, dass man nicht nur die alveolären Adenome, wie Grawitz, sondern auch ganz entgegen der ursprünglichen Auffassung des Gründers der Theorie die papillären Adenome, und, wie ich mich im 3. Theil meiner Arbeit nachzuweisen bemühte, alles, was als Zottenkrebs der Niere, Adenocarcinom, Drüsenkrebs und knotiger Krebs beschrieben ist also kurz den grösseren Theil aller Nierentumoren, dahin rechnen kann oder sogar muss, da sie alle eine grosse Gruppe von Geschwülsten bilden.

Die abgesprengten Nebennierentumoren werden jetzt mit auffallender Häufigkeit unter gleichzeitigem Seltenwerden der Nierengeschwülste gefunden. Aus diesem Grunde ist es mir auch recht verständlich, dass es Lubarsch nicht gelungen ist, zum Vergleich ein grösseres Untersuchungsmaterial von Nierengeschwülsten zusammenzubringen (S. 209).

Bis zu dem erwähnten Punkte sind die Lehrbücher, deren Zustimmung Lubarsch für die Grawitz'sche Lehre in Anspruch nimmt, nicht gefolgt, sondern sie sind im Gegentheil der Ansicht, dass die papillären Adenome unzweifelhaft aus Nierenepithel entständen.

Ob die biologischen Gründe, welche Lubarsch anführt, im Stande sind, der besprochenen Lehre eine wesentliche neue Stütze zu geben, muss ich aus Mangel an eigenen diesbezüglichen Untersuchungen unerörtert lassen, glaube hierzu auch berechtigt zu sein, so lange Lubarsch die einfacheren und durchsichtigeren morphologischen Gründe nicht in mehr eingehender und überzeugender Weise widerlegt hat, als dies geschehen ist.

XV.

Adenom der Milchdrüse mit cylindrischem und geschichtetem, zum Theil verhorntem Epithel.

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von Dr. W. Kürsteiner.

(Hierzu Taf. VII.)

Anamnese: Patientin, jetzt 46 Jahre alt, war als Kind stets zart und kränklich. Im 18. Jahre bekam sie von ihrem Bruder einen Faustschlag gegen die rechte Brust, was sie bald sehr schmerzte und durch das spätere Tragen von Uhr und Kette über dieser Stelle noch empfindlicher wurde. Von aussen war nichts zu sehen. Die Schmerzen verschwanden allmählich ganz. Vom 36. bis 40. Jahre litt Patientin an Knieschmerzen, die sie sich durch Knien in der Kirche zugezogen haben will. Das Knie war lange Zeit hindurch geschwollen und nur durch Ruhe während zwei Jahren und späterem Gehen am Stocke gab sich die Affection wieder. Die Brustgeschwulst nahm ungefähr vom 40. Jahre an allmählich zu, jedoch ohne zu belästigen; seit dem Jahre 1889 wuchs sie rascher, so dass die Kleider zu enge wurden. Patientin hatte dabei nie Schmerzen, auch bei Druck nicht.

Status vom 10. März 1890: Kindskopfgrosser Tumor im oberen Theil der rechten Mamma; das übrige, cystös-fibrös veränderte Drüsengewebe ist nach abwärts geschoben und emporgehoben. Der untere und äussere Umfang der Mamma ist deutlich zu fühlen und von der Geschwulst etwas abhebbar. Auf der Oberfläche des eigenthümlichen Tumors fühlt man nichts von Drüsengewebe. Der Tumor ist auf der Unterlage exquisit beweglich. Die einzelnen grobknolligen Hervorragungen der Geschwulst sind von verschiedener Grösse, zum Theil derb elastisch, zum Theil weich elastisch, an einzelnen Stellen fast knorpelhart. Die linke Brust ist wohlgebildet, die Warze gar nicht eingezogen, sondern leicht abhebbar. Regionäre Drüsenschwellungen sind keine zu finden.

Die Diagnose wurde auf Fibroadenoma gestellt und wurde durch die am 14. Juni 1890 erfolgende Operation bestätigt.

Pathologisch-Anatomisches. Der Tumor von rundlich platter Gestalt, misst in verschiedenen Durchmessern 12, 9 und 7 cm, ist deutlich abgekapselt. Die Oberfläche ist lappig; die Lappen von wechselnder Grösse, 2—4 cm Durchmesser, zum Theil bis 1 cm hervortretend; auch auf der Schnittfläche findet sich ein lappiger Bau; die Lappen von 3—6 cm Durch-

messer, hie und da zusammenfliessend; die meisten dieser Lappen lassen das Bild des Adenoma phyllodes oder Papilloma intercanaliculare erkennen, insofern grössere und kleinere Stücke desselben aus rundlichen Höhlen sich herausheben lassen, mit deren Wand sie an einer Stelle verbunden sind. Die Stücke sind von papillösem Bau, die Papillen von plumper Form, fast cubisch oder rundlich; an anderen Lappen ist das Gewebe fester, die spaltenförmigen Drüsenlumina stehen zerstreut und hie und da sieht man kleine Cysten, die auch direct unter der Oberfläche nach den drüsigen Spalten hin sich finden, besonders nach den peripherischen Spalten, welche das Gewebe des Lappens fast vollständig umgiebt. Die Cysten sind etwa 1—1½ mm gross, mit einer weissen, bröckligen Masse gefüllt. Ein ganzer Lappen von 3 cm Durchmesser zeigt fibröses Gewebe, mit spaltförmigen Drüsenlumina, besonders zahlreich aber kleine Cysten, zum grossen Theil leer, einige wenige mit weissbröckliger Masse gefüllt, bis 2½ mm Durchmesser aufweisend, dicht neben einander gelegen; diese werden erst besonders deutlich an Schnitten, welche im erhärteten Zustande angelegt sind.

Partien mit Cysten und Drüsen: Bei schwacher Vergrösserung sieht man hier leicht das Bild des Adenoma mammae, d. h.: in ziemlich regelmässigen Abständen gelegene Drüsenlumina, länglich, verästelt, durchziehen das ganze Stroma, welch letzteres im Ganzen durch Kernreichthum sich auszeichnet; die Kerne sind schmal, fast stäbchenförmig, so dass man an glatte Muskelfasern denken könnte, doch sieht man nicht die äusseren Contouren der glatten Muskeln, die bei Eosinfärbung in der Regel deutlich hervortreten. Dies Gewebe ist in Bündeln angeordnet, und zwischen den Bündeln ist dann ein etwas kernärmeres Gewebe, deutlich fibrillär, die Kerne aber im Wesentlichen von der gleich langen, stäbchenförmigen Gestalt, im Querschnitt rund. Die Drüsenlumina sind von einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet. Unter demselben ist keine Membrana propria deutlich, auch keine zweite Kernlage. Ob die Membrana propria fehlt, kann ich nicht mit Sicherheit sagen, jedenfalls ist sie nicht so dick, wie gewöhnlich bei den Adenomen; auch irgend welche Kerne, welche derselben angehören könnten, fehlen. Es ist dies um so leichter zu constatiren, als häufig das Epithel sich losgelöst zeigt und die Oberfläche des Stromas vollständig frei liegt. Es weicht somit dieses Bild von demjenigen des gewöhnlichen Adenoma mammae ab, da bei letzterem die Membr. propria meist sehr dick ist und auf derselben sich noch eine besondere Lage von rundlichen Kernen befindet.

An anderen Stellen, wo im Ganzen noch derselbe Bau vorliegt (Fig. 1), sieht man eine subepitheliale Kernlage. Die Kerne sind rundlich oder etwas länglich, liegen direct auf dem Stroma, dessen nächste Schicht nach aussen hin nicht scharf abgegrenzt ist; sie bleiben, wenn das Cylinderepithel sich loslöst, auf dem Stroma haften.

Mitten in solchen Schnitten, die etwa 5 ccm Fläche einnehmen und für das blosse Auge von zahlreichen Poren durchsetzt sind, sieht man unter anderem eine Gruppe von quergetroffenen, kleinen Drüsenbläschen und

auf der Wand sitzt nur eine relativ dünne Lage von Epithel, dessen Zellen alle plattgedrückt sind, die inneren stärker, die äusseren oder tieferen Zellen weniger stark, dicken Spindeln ähnlich; aber Elemente, die nach allen Richtungen gleichmässig entwickelt wären, Riffzellen oder eine unterste Lage von cylindrischen Zellen sieht man nicht. Sehr häufig ist auch hier eine Körnerschicht von Langerhans vorhanden, welche die innerste Lage der zusammenhängenden, nicht sich aufblätternden, epithelialen Auskleidung bildet.

Ich erwähne im Anhang hieran noch eigenthümliche Gebilde, welche nur in den Drüsenbläschen mit geschichtetem Epithel sich finden, dagegen in dem geschichteten Epithel, das hie und da in das cylindrische Epithel der Drüsenkanäle eingeschoben ist, fehlen. Fig. 4 zeigt das geschichtete Epithel der Fig. 2 e in der stärksten Vergrösserung von $\frac{1}{16}$ Leitz Oelimmersion. Es sind hier eigenthümlich glänzende Zellen, meist rund, regelmässig, kugelig oder oval, von starkem Lichtbrechungsvermögen, völlig homogen und von leicht gelblichem Tone; dadurch unterscheiden sie sich bei starker Vergrösserung auf den ersten Blick von dem körnigen, farblosen oder leicht bläulichen Protoplasma der umliegenden, polyedrischen Epithelzellen; sie sind scharf begrenzt und in der Regel mittelst eines hellen, scharf contourirten Hofes von wechselnder Breite von den benachbarten Zellen getrennt; ihre Grösse geht etwas über die des Kerns der meisten benachbarten Epithelzellen hinaus, doch nur wenig und manche grössere und blasse, wahrscheinlich abgeplattete Epithelkerne übertreffen sie sogar an Grösse; in den meisten finden sich Kerne, entweder einfache, die sehr dunkel gefärbt sind, so dass man an einkernige Leukocyten denken könnte. Der Kern ist von wechselnder Form, rundlich, länglich, zackig, hie und da sternförmig ausgezogen und neben ihm kommen dann in vielen Gebilden noch kleinere, mit Hämatoxylin stark gefärbte Körnchen vor und manche enthalten wieder nur letztere zu 5, 10, ganz unregelmässig vertheilt, oft an der Peripherie liegend. Ihre Grösse kann recht wechseln; bei einer bestimmten Einstellung sind sie von einem schmalen, hellen Hof umgeben. Nur selten sieht man 2 oder 3 kleinere Kerne in einem solchen Gebilde, auch völlig homogen und dunkel, welche den Verdacht von multinucleären Leukocyten erwecken. Wieder andere Gebilde, die offenbar vollständig in einem Schnitte enthalten sind, haben keine Kerne; solche finden sich manchmal in grösserer Zahl zu 5, 6, ziemlich dicht neben einander; sie sind meistens kleiner als die kernhaltigen, von einem besonders breiten, hellen Hofe umgeben, meist rundlich, doch mit mannichfachen Abweichungen, mit kleinen Zacken und Ecken versehen; es handelt sich hier, wie es scheint, um Zellen, deren Kerne im Zugrundegehen begriffen sind, aber was für Zellen vorliegen, kann ich nicht entscheiden. Aehnliche, homogene Gebilde werden häufig in Cancroiden, namentlich in den Perlkugeln, beobachtet und wurden bisher allgemein auf Degeneration der Cancroidzellen zurückgeführt; gerade diese Genese ist hier am unwahrscheinlichsten; man sieht keine Uebergänge zwischen den viel grösseren Epithelzellen und diesen glänzenden Gebilden und namentlich spricht gegen

Ableitung aus den Epithelzellen eine Form, welche ich in Fig. 5 wiedergegeben habe; das glänzende Gebilde kann zu langer, schmaler Gestalt sich ausziehen, an den Enden etwas keulenförmig anschwellen, auch hie und da in der Mitte, so dass es varicös oder wie eine Sanduhr aussieht; der Kern ist dabei in ähnlicher Weise verzogen; manchmal sind auch hier neben dem Hauptkern kleinere Chromatinkörner vorhanden, indessen habe ich gerade unter diesen keine gesehen, welche ähnlich den multinucleären Leukocyten drei kleine Kerne enthielten; dagegen kommen solche vor, in denen kein färbbarer Kern sich findet. Die wechselnde Form dieser Gebilde deutet auf Contractilität hin. Sie sind zwischen die Epithelzellen eingeschoben und verhalten sich zu denselben im Uebrigen ganz wie die multinucleären Wanderzellen im geschichteten Epithel. Ich möchte also die Abstammung aus den Epithelzellen für sehr unwahrscheinlich halten. Aber auch gegen die Abstammung von Leukocyten lassen sich Einwände erheben; es kämen eigentlich nur einkernige in Betracht, da die seltenen Gebilde mit 3 kleinen Kernen auf Zugrundegehen des Kerns bezogen werden können; gegen die einkernigen Leukocyten aber lässt sich sagen, dass hier viel mehr Protoplasma ist, dass das Protoplasma ein homogenes Aussehen, starken Glanz, scharfe Begrenzung hat; nirgends sieht man wirkliche einkernige Leukocyten.

Ich beschränke mich auf diese rein objective Beschreibung; eine sichere Deutung vermag ich nicht zu geben. Viele werden begreiflicherweise an die jetzt so vielfach erörterten, niedersten, thierischen Organismen denken; ob so etwas vorliegt, vermag ich nicht zu sagen, nur möchte ich bemerken, dass die kernlosen Formen nicht gut als Encystirungsformen angesehen werden könnten, bei denen der oder die getheilten Kerne durch eine derbe, dichte Kapsel gegen das Eindringen des Hämatoxylins geschützt wären, denn was man an den anderen Gebilden, welche färbbare Substanz enthalten, sieht, deutet mehr auf ein Zugrundegehen des Kerns, als etwa auf eine Theilung hin; freilich muss ich bemerken, dass auch gegen meine Auffassung, dass diese Elemente im Zugrundegehen begriffen sind, sich gerade jene kernlosen, länglichen, keulen- und sanduhrartigen Formen anführen lassen, die, wie ich vorhin erwähnt habe, den Verdacht auf noch vorhandene Contractilität erwecken. Eine weitere Möglichkeit, dass vielleicht nur umgewandelte Kerne der Epithelzellen vorliegen, will ich nicht erörtern, da hierfür jeder weitere Anhaltspunkt fehlt; nur die eine Thatsache lässt sich dafür anführen, dass sie manchmal in Epithelzellen drin zu liegen scheinen, indessen liegt ihnen dann ein grösserer sichelförmiger Kern

noch an, welcher wohl als Kern der zugehörigen Epithelzelle anzusehen ist.

In der Literatur habe ich nur einen Fall von ähnlichem Brustdrüsentumor gefunden. Dr. Benno Schmidt beschreibt nehmlich im Archiv für Gynäkologie, Bd. 23, ein Cystosarcoma mammae, in welchem sich Epithelperlen fanden, d. h. mehr oder weniger kugelige Cysten, deren Wandung ein vollständiges Gepräge der äusseren Haut ist mit verhornten Produkten. Makroskopisch sind es kleinste bis kirschkerngrosse Hohlräume, welche mit einer weissgrauen, perlglänzenden Masse angefüllt sind, welche deutliche concentrische Schichtung erkennen lässt. Mikroskopisch zeigt die Cystenwand zunächst der Peripherie ein einschichtiges, mancherorts mehrschichtiges Cylinderepithel; dann folgt eine Zone polyedrischer, grosser Plattenepithelien; noch weiter nach innen nehmen die Kerne und das Zellprotoplasma an Tinctionsfähigkeit ab und es reiht sich eine sog. Langerhans'sche Körnerschicht an und schliesslich zu innerst verlieren diese gekörnten Zellen ihre Kerne und werden zu dichtstehenden Lamellen, welche sich zu Schüppchen auflösen. Der Autor spricht wohl von einem Zusammenhang der so gestalteten Epithelperlen mit den Drüsenschläuchen, die von einschichtigem hohem Cylinderepithel ausgekleidet sind, jedoch scheint das Cylinderepithel nicht, wie in meinem Falle, durch die Plattenepithelwucherungen emporgehoben zu werden, sondern es setzt sich das Drüsenschlauchepithel in einer oder mehreren Lagen von Cylinderzellen fort als peripherischste Zone der Epithelperlen.

Die Erklärung dieses merkwürdigen Tumors sucht Schmidt in der Entwickelungsgeschichte der Brustdrüse, wonach die Milchgänge durch knospenförmige Einstülpungen der Cylinderzellen der embryonalen Epidermis gebildet werden, indem die anfänglich soliden Epithelzapfen sich durch Verhornung und Ausstossung der centralen Zellschichten kanalisiren und so die Lumina des definitiven Drüsengewebes entstehen. Verfasser meint, dass einige der embryonalen Knospen durch uns unbekannte Ursachen abgeschnürt würden und isolirt liegen bleiben, um späterhin, nachdem die übrige Drüse ihre normale Entwickelung beendigt hat, durch einen Zufall — auch in diesem Tumor handelte es sich um ein Trauma, einen Stoss, den die 46jährige Virgo gegen die betreffende Brustseite erlitt — in Folge veränderter Ernährungsverhältnisse nach Art ihrer ursprünglichen Bestimmung verhornte Epithelien hervorzubringen.

Billroth[1]) und Rindfleisch[2]) beschrieben einen Tumor, welchen ersterer als ein Cancroid, letzterer als Adenom ansah, jedoch ohne die Membrana propria nachgewiesen zu haben. Es handelte sich um eine faustgrosse Geschwulst der Mamma, welche bei einer 40jährigen Frau binnen einem halben Jahre unter den gewöhnlichen Erscheinungen des Krebses entstanden war. Auf ihrem Durchschnitt zeigte sich eine grosse Menge von hirsekorn-

[1]) Pitha und Billroth, Handbuch der Chir. III. 1865.

[2]) Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. 497. 3. Aufl.

grossen, mit weisslichem Brei gefüllte Höhlungen, die alle als erweiterte Acini anzusehen waren; ihr Inhalt bestand aus dicht gedrängten, polyedrischen und geschwänzten Zellen. Die Unsicherheit der Definition des Tumors rührte wohl neben dem Mangel eines Nachweises der Membrana propria auch von einer damals unklaren Auffassung der Gestalt der Krebszellnester her. Langhans[1]), welcher später in einem gleichen Falle noch die Membrana propria nachweisen konnte, hat sich deshalb der Diagnose auf Krebs nicht angeschlossen, sondern den Tumor für eine Art des Adenoms erklärt. Herr Prof. Langhans theilt mir mit, dass er später noch zwei ähnliche Fälle gesehen habe, bei welchen zugleich Krebs vorhanden war, so dass hier möglicherweise ein Vorstadium des Krebses vorliegt, denn immerhin dürfen wir diese epithelialen Zellhaufen, die noch von der Membrana propria umschlossen sind, noch nicht als Krebs ansehen.

Das ist das Einzige, was ich nach dieser Richtung gefunden habe.

Dagegen existiren zahlreiche Angaben über Combination von cylindrischem und geschichtetem Epithel in Adenomen anderer Organe, sowie über Auftreten von geschichtetem Epithel, an Scheimhäuten, die normaler Weise Cylinderepithel tragen, letzteres namentlich an der Schleimhaut des Respirationstractus; auch die Epidermoisirung des geschichteten Schleimhautepithels wie z. B. der Harnblase, Urethra, Vagina ist hier zu beachten. Was die Geschwülste anlangt, so ist in erster Linie das Vorkommen beider Epithelien in Hodenkystomen zu erwähnen; es ist dies ein häufiger Befund, indessen zeigt sich nach den Schilderungen von Langhans[2]) ein bedeutender Unterschied gegenüber dem oben beschriebenen Tumor; beide Epithelformen finden sich in demselben Drüsenkanal; das geschichtete Epithel schliesst sich an das cylindrische an, ersetzt dasselbe vollständig und da häufig seine unterste Lage selbst cylindrisch ist, so erscheint dieselbe als Fortsetzung des benachbarten Cylinderepithels; in meinem Falle aber scheinen beide Epithelformen als selbständig zu existiren; das cylindrische wird durch das geschichtete abgehoben. Während man bei dem Hodenadenom eher daran denken kann, dass das geschichtete Epithel aus dem Cylinderepithel sich herausbildet, wird hier dieser Gedanke durch das erwähnte Verhalten beider Epithelformen abgewiesen; eher

[1]) Langhans, Pathol. Histologie der weibl. Brustdrüse. Dieses Archiv. Bd. 58. Heft 1.

[2]) Langhans, Deutsche Chir. 1887. 50b.

könnte man daran denken, dass das geschichtete Epithel aus der subepithelialen Kernlage [1]) hervorgeht.

Nasse [2]) beschreibt einen congenitalen Sacraltumor, in welchem in den Cysten ebenfalls neben geschichtetem Epithel auch cylindrisches sich fand; aber auch hier war einfach das geschichtete Epithel an Stelle des cylindrischen getreten, nicht dass das Cylinderepithel etwa durch das geschichtete emporgehoben worden wäre. Desgleichen erwähnt Poupinel [3]) mehrere Fälle von gemischten Kystomen der Ovarien; bei denen gelegentlich in ein und derselben Cystenhöhle die Uebergänge vom einfachen Cylinderepithel in geschichtetes Plattenepithel sich finden, nicht aber, dass an der gleichen Stelle der Cystenwand selbständig und deutlich getrennt von einander geschichtetes Epithel unter dem ursprünglichen cylindrischen existire.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, gestatten Sie mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langhans für die Unterstützung bei dieser Arbeit und für die gütige Ueberlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen, desgleichen Herrn Prof. Dr. Kocher für die klinischen Notizen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Drüsenbläschen mit Cylinderepithel und subepithelialer Kernlage. Vergr. Leitz 7. Ocul. 1.

Fig. 2. Drüsenkanal und Acini mit Cylinderepithel und Plattenepithel zugleich. Vergr. Leitz 3. Oc. 1.

[1]) Was diese subepithelialen Kerne anlangt, so werden dieselben vielfach bei den Adenomen als Ersatzzellen angesehen, d. h. als junge Epithelzellen. Ich will nach dieser Richtung hin mir kein Urtheil erlauben, nur darauf hinweisen, dass bei der Functionslosigkeit der Adenome eine so grosse Zahl von Ersatzzellen gegenüber dem Normalbestand etwas auffällig erscheint. Ueber die Zellen der Membrana propria, welche Langhans ausführlich schildert, habe ich keine genaueren Untersuchungen angestellt; es wären dieselben in ihrer eigenthümlichen Form hauptsächlich nach Wegnahme des Cylinderepithels zu studiren oder nach mechanischer Isolirung der Membrana propria. Ich habe beides nicht vorgenommen.

[2]) Langenbeck, Archiv für klin. Chir. 1893.

[3]) Arch. de Physiologie. 1887. III. 9.

Fig. 3. Drüsenbläschen mit gleichzeitig Cylinder- und geschichtetem Epithel und einer Andeutung von subepithelialer Kernlage. Vergr. Leitz 7. Oc. 3.

Fig. 4. Stelle e aus Fig. 2 mit geschichtetem Epithel. Vergr. Leitz Oelimmersion $\frac{1}{18}$. Oc. 1.

Fig. 5. Sonderbare Formen von Epithelzellen. Vergr. Leitz Oelimmersion $\frac{1}{18}$. Oc. 1.

XVI.

Beiträge zur Histogenese der Lungeninduration.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von Molly Herbig.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—2.)

Die nachfolgenden Beiträge[1]) zur Lungeninduration sollen sich lediglich mit der Histologie und Histogenese beschäftigen, die makroskopischen Verhältnisse dagegen und die Aetiologie ausser Betracht lassen. —

Da die Literatur über unseren Gegenstand bereits mehrfach von anderer Seite zusammengestellt und ausführlich besprochen wurde, so wird es mir gestattet sein, dieselbe nur kurz wiederzugeben. —

Ueber die Histogenese der Lungeninduratien gehen die Ansichten der einzelnen Autoren sehr weit aus einander. So ist Woronichin[2]) der Meinung, dass die Exsudatzellen epithelialen Charakter annehmen, — gewissermaassen durch Berührung mit der Alveolarwand — dann spindelförmig werden, ein Netzwerk bilden und endlich die Alveole ausfüllen, ohne dass sich die Elemente der Alveole selbst, weder das Epithel noch die Gefässe in irgend einer Weise daran betheiligen. —

[1]) Die Resultate meiner Arbeit wurden bereits von Herrn Prof. Ribbert in Kürze auf der Naturforscher-Versammlung zu Nürnberg in der Section für patholog. Anatomie vorgetragen.

[2]) Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. 1868. Bd. 57.

Thierfelder und Ackermann[1]) sprechen von einer Bindegewebsentwickelung, durch welche die Alveolen zuwachsen und von massenhafter Entwickelung von Epithelien. Diese Bindegewebspfröpfe scheinen ihnen häufig aus dem interalveolären Gewebe hervorzugehen. —

Von einer primären interstitiellen Entzündung, welche von der Pleura auf das Lungenparenchym fortgeleitet wird, will Eppinger[2]) den Anstoss zu einer Bindegewebsentwickelung in den Alveolen gegeben sehen; letzteres entstehe aus emigrirten weissen Blutkörperchen.

Marchand[3]) ferner, welcher in seiner Arbeit eine, die bis zum Jahre 1880 über diesen Gegenstand veröffentlichten Mittheilungen vollständig umfassende Literaturangabe bringt, kam zu dem Schlusse, dass sich in den Alveolen selbst gefässführendes Bindegewebe entwickele und zwar aus lymphatischen Elementen. Sodann fände noch eine Anhäufung epithelialer Zellen in den Alveolen statt, welche zum Theil eine Ueberhäutung der neugebildeten Theile bewirken, zum Theil der Verfettung anheimfallen.

Marchand's Schüler, Josephson[4]), stellt sich den ganzen Prozess etwa so vor, dass bei verzögerter Resolution ein Theil des Exsudats als kleiner Fibrinpfropf liegen bleibe, um welchen sich sodann ein neuer Nachschub von entzündlichem Exsudat bilden dürfte, welcher, da jetzt ein Einfluss von infectiösen Entzündungserregern nicht weiter besteht, nicht mehr zum Zerfall, sondern zur Organisation führe. Der Beginn der Induration ist nach ihm in der intraalveolären Bindegewebsneubildung zu suchen.

Anderer Meinung ist Hanau[5]), welcher die Bindegewebswucherung von der Alveolarwand ausgehen lässt, und zwar von denjenigen Theilen derselben, welche das Epithel abgestossen, wie denn überhaupt die Abstossung des Alveolarepithels und seine mangelhafte Regeneration von ihm für den Hauptgrund

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. Bd. 10; auch Centralblatt für medic. Wissensch. 1873.

[2]) Prager Vierteljahrsschrift. 1875. Bd. 125.

[3]) Dieses Archiv. 1880. Bd. 82.

[4]) Inauguraldissertation. Marburg 1884.

[5]) Habilitationsschrift. Zürich 1886.

des Uebergangs der Pneumonie in Induration angenommen werden. Nebenbei bemerkt sei noch, dass er die indurirende Pneumonie als eine Krankheit sui generis aufgefasst haben will, welche einen eigenen Erreger besitzen dürfte. — Lindemann[1]) sucht den Beginn der Induration am Rande des die Alveolen ausfüllenden festen Fibrins und zwar soll das neugebildete Gewebe von den Epithelzellen der Wand aus entstehen. — Die Vermehrung der Epithelzellen, ihre Umwandlung in Spindel-, d. h. Bindegewebszellen wäre dann der erste Beginn der Neubildung; die Gefässe folgen sehr bald und vollenden die Organisation.

Auf die Theorie Heschl's[2]), welcher den bindegewebigen Inhalt der Alveolen aus Veränderungen an den Capillaren der letzteren entstehen lässt, indem Vermehrung der Kerne, Umwandlung in Spindelzellen und Bindegewebe eintritt, greift Fränkel[3]) zurück, wenn auch er die Sprossen der Capillaren der Alveolarwände als das Primäre ansieht.

Zu einem wesentlich anderen Schluss kommt Cohn[4]), wenn er sagt: „Das durch irgend einen Reiz in Wucherung versetzte, interlobuläre, bezw. pleurale Bindegewebe sendet Sprossen in die anliegenden Alveolen und organisirt hier das fibröse Exsudat; von diesen Alveolen dringt aber sogleich das neue Bindegewebe auf dem Wege der Poren weiter in die nächste und übernächste Alveole und so fort, überall die Organisation bewerkstelligend. Dabei ist es nur natürlich, dass bald hier, bald dort die üppig wuchernden Gefässsprossen sich in eine Septumcapillare einsenken oder dass — vermuthlich nur, wo das Epithel fehlt — die Alveolarcapillaren selbst zur Wucherung angeregt werden, und dass auf diese Weise die Verwachsung zwischen organisirtem Exsudat und Alveolarwand eingeleitet und schliesslich herbeigeführt wird. Die Hauptsache aber leistet das interlobulare bezw. pleurale Bindegewebe.“

Neuerdings führt von Kahlden[5]) den Prozess auf eine Wucherung von Fibroblasten der Alveolarwände zurück. —

[1]) Inauguraldissertation. Strassburg 1888.
[2]) Prager Vierteljahrsschrift. 1856. Bd. 51.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 43.
[4]) Münchener med. Wochenschr. 1893. No. 3.
[5]) Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathologie. 1893. Bd. XIII.

Meine auf Anregung von Herrn Prof. Ribbert unternommenen Untersuchungen umfassen vier Fälle von Lungeninduration, die sich nach den klinischen Angaben im Anschluss an kürzere oder längere Zeit vorausgegangene fibrinöse Pneumonie entwickelt hatte. Eine dieser Lungen wurde von mehreren Aesten der Arterie aus mit blauer Leimlösung injicirt. Von den in Alkohol gehärteten Objecten wurden Stücke mit Celloidin durchtränkt und in Schnitte zerlegt. Die Färbung geschah mit Hämalaun und Eosin oder mit Hämalaun und Säurefuchsin-Pikrinsäure.

Um eine bessere Vorstellung über die plastische Gestaltung der neugebildeten Gewebsmassen zu gewinnen, wurden Serienschnitte angelegt.

Wenn ich nicht eingehend jeden einzelnen der mir zur Verfügung stehenden Fälle betrachte, so geschieht es deshalb, weil sie in allen wesentlichen Punkten unter einander übereinstimmen, und weil sich auch in der zusammenhängenden Darstellung, wie ich sie geben werde, alle die Einzelheiten, welche durch die Dauer des Prozesses und durch sonstige Umstände bedingt sind, sehr wohl zur Anschauung werden bringen lassen.

Die an möglichst grossen Schnitten gewonnenen Uebersichtsbilder liessen folgende Verhältnisse deutlich hervortreten.

In das Lungengewebe eingesprengt (Figur 1) sieht man kleinere und grössere, bald in Gestalt von Flecken, bald zug- und netzförmig angeordnete, offenbar neugebildete, in den verschiedenartigen Lufträumen des Lungengewebes eingelagerte Massen. In erster Linie treten strangförmige Figuren hervor, die oft so ausgedehnt sind, dass sie von dreissig und mehr Alveolen begrenzt werden. Die Stränge sind nicht überall gleich breit, sondern häufig an dem einen Ende dicker, während sie gegen das andere hin sich verdünnen. Sie zeigen auch in ihrem Verlauf geringe Schwankungen ihres Durchmessers und sind dabei bald gerade gerichtet, bald in verschiedener Weise gebogen. Sehr häufig sieht man die Stränge sich in zwei oder mehrere Aeste verzweigen, die für sich ebenfalls wieder Theilungen eingehen können. Dadurch erhält das ganze Gebilde einen baumartig verzweigten Charakter.

Die Stränge grenzen sich nun nur theilweise durch eine

gerade oder durch eine von den erwähnten Schwankungen des Durchmessers bedingte, buchtige Linie gegen die Umgebung ab, zum anderen Theile zeigen sie in ihrem Verlauf Auftreibungen von bald flacherer, bald stärkerer Wölbung.

Die letzteren ragen vielfach in die anstossenden Alveolen hinein und füllen dieselben zum grösseren oder kleineren Theile aus. Auch die Seitenstränge wiederholen diesen Typus, indem sie gleichfalls kolbige, seitliche Auswüchse zeigen. In manchen Fällen nimmt man an den Enden der Aeste eine rosenkranzförmige Anordnung wahr, dadurch dass tiefere Einschnürungen die Stränge in mehrere hinter einander gelegene rundliche Abschnitte eintheilen. In diese Einschnürungen senken sich die Wände der angrenzenden Alveolen hinein.

Es ist selbstverständlich, dass die geschilderten, in Zügen angeordneten, neugebildeten Massen nicht immer nur der Länge nach sichtbar sein werden. Je nach der Schnittrichtung müssen sie natürlich auch schräg oder quer getroffen werden, so dass also mehr ovale oder rundliche Gebilde hervortreten. Zuweilen bekommt man so rosettenförmige Figuren, indem von einem mittleren Körper sich mehrere kolbige Verdickungen in die benachbarten Alveolen erstrecken.

Ausser den bisher besprochenen umfangreicheren Neubildungen finden sich auch solche von kleinerem Volumen. Sie liegen frei oder in der gleich zu besprechenden Weise mit den grösseren Gebilden verbunden in den Alveolen. Sie stellen rundliche oder zackig begrenzte Körper dar, welche das Lumen der Alveolen zu einem grösseren oder geringeren Theil ausfüllen, oft aber so klein sind, dass sie nur einen minimalen Abschnitt der Alveolaröffnung in Anspruch nehmen. Dabei sieht man sie fast ausnahmslos in der Mitte derselben.

Betrachtet man die neuen Gebilde auf ihren feineren Bau, so weit das bei schwächerer Vergrösserung bereits möglich ist, so findet man ihr Gewebe in den äusseren Abschnitten gleichmässiger angeordnet als in den inneren. Dort zeigt es eine in der Längsrichtung des Stranges verlaufende Streifung und mässig zahlreiche, parallel damit angeordnete Kerne. Die inneren Theile, die bald breiter, bald schmaler sind, zeichnen sich durch eine dunklere Färbung aus, die durch die Gegenwart weit reichlicherer,

rundlicher, stark tingirter Kerne bedingt ist. Beide Schichten gehen ohne scharfe Grenzen in einander über. Ist ein Strang nicht überall genau in seinem Längsdurchmesser getroffen, sondern geht hier und da der Schnitt nur durch die äussere Lage, so erleidet die innere an diesen Stellen eine scheinbare Unterbrechung. Die kernreiche Substanz ist um so weniger entwickelt, je dünner die Züge werden, und sie fehlt in den kleinsten Alveolarpfröpfen oft ganz.

Von den Enden der Stränge und von ihren seitlichen kolbigen Verdickungen gehen nun sehr häufig einzelne oder mehrere, nach verschiedenen Richtungen ausstrahlende, dünnere Züge ab, welche sich mit den intraalveolären, in den näheren und weiteren Umgebungen gelegenen Bildungen in Verbindung setzen. Auch die letzteren sind durch Ausläufer mit einander in Zusammenhang, die meist nur sehr feine Fäden darstellen und erst beim Uebergang in die beiderseitigen Kolben allmählich anschwellen. Wenn ein Theil der letzteren, wie angegeben wurde, frei in den Alveolen liegt, so müssen wir auf Grund der unten folgenden Ausführungen schliessen, dass auch ihnen die Anastomosen nicht fehlen, dass sie nur im Schnitt nicht getroffen wurden. Wie nun von den grösseren Strängen nach verschiedenen Richtungen Fortsätze ausgehen, so zeigen auch die in den Alveolen gelegenen Körper sehr häufig mehr als einen Verbindungszug, ja, es können drei und mehr Ausläufer in die rings herum liegenden, benachbarten Lufträume hinübergehen. So entstehen sternförmige Gebilde mit verhältnissmässig dicken, centralen Abschnitten und dünnen strahligen Fortsätzen. Die Anastomosen, welche nicht immer gleich in der nächsten Alveole einen Anheftungspunkt finden, sondern zuweilen zwei oder drei Lufträume durchqueren, ehe sie sich wieder mit einem Kolben verbinden, sind in ihren mittleren Theilen oft so fein, dass sie bei schwacher Vergrösserung nur eben wahrgenommen werden können. Von ihnen hatte man bisher gewöhnlich angenommen, dass sie die Verbindung der pfropfförmigen Ausfüllungen der Alveolen mit der Wand derselben herstellten, aus letzterer hervorgewachsen seien und die kolbigen Gebilde durch ihr weiteres Wachsthum erzeugt hätten. Es lässt sich aber schon, wie beschrieben wurde, in den Uebersichtsbildern erkennen, dass Cohn vollkommen

Recht hat, wenn er die feinen Stränge quer durch die Wand der Alveolen hindurchtreten und die neuen Massen in Verbindung setzen lässt. Auf diese Weise bilden also die anastomosirenden Züge und Kolben eine Art Netzwerk, welches in das aus den Alveolarwandungen bestehende Netz eingeschaltet erscheint. —

Die Lufträume der Lunge sind nun aber nicht alle mit den besprochenen Kolben und Pfröpfen ausgefüllt, bald ist eine grössere, bald eine kleinere Gruppe von ihnen frei davon. Die Vertheilung der neugebildeten Massen ist also keine gleichmässige. Aber auch die Alveolen ohne den geschilderten Inhalt bieten nur selten ein normales Aussehen. Viele zeigen eine meist freilich nur geringe Verdickung ihrer Wand. Das Lumen ist kaum jemals ganz leer, sondern enthält gewöhnlich zelliges Material von verschiedener Dichtigkeit. Auch in den Zwischenräumen zwischen den Pfröpfen und der Wand sieht man theils einzelne, theils zahlreiche freiliegende Zellen.

Die Figur 1 giebt die bisher besprochenen Verhältnisse bei schwacher Vergrösserung in allen wichtigen Punkten deutlich wieder. Sie bietet uns aber auch zugleich die Grundlage für die folgenden Betrachtungen.

Dass die geschilderten neuen Gebilde identisch sind mit den von den übrigen Autoren beschriebenen kann keinem Zweifel unterliegen. Es kann aber eben so wenig fraglich sein, dass sie nicht nur in den Alveolen liegen, sondern ihrer strangförmigen und baumförmig verzweigten Anordnung entsprechend in kanalförmigen, sich theilenden Räumen sich entwickelt haben müssen. Solche Kanäle sind nun die kleineren Bronchen und ihre Verästigungen bis zu den Alveolen. In der That lässt sich nicht nur aus dem Vorhandensein dickerer Züge, sondern auch aus weiteren anatomischen Einzelheiten schliessen, dass die besprochenen Stränge zum Theil in zweifellosen Bronchen sich befinden und das Lumen derselben ganz oder nahezu ausfüllen.

So weit das letztere noch erhalten ist, sieht man in ihm theils freiliegendes, abgelöstes Cylinderepithel oder dasselbe haftet dem Reste der Wand noch in grösserer oder geringerer Ausdehnung an. Füllen die neuen Massen das Lumen ganz aus, so pressen sie das übrig gebliebene Epithel zwischen sich und der Wand zusammen, so dass es scheinbar in einen

grösseren, bindegewebigen Bezirk eingeschlossen wird, und man auf den ersten Blick nicht recht versteht, wie es dahin gelangt ist. Eine weitere Mannichfaltigkeit des Bildes wird noch dadurch erzielt, dass die in den Bronchialöffnungen liegenden Bindegewebsmassen kleinere und grössere Inseln von Cylinderepithel enthalten können, um die sie bei ihrer Entstehung wahrscheinlich herumgewachsen sind. Die in den Bronchen befindlichen Körper stehen nun keineswegs immer, d. h. in jedem Schnitt, mit der Wand in Zusammenhang, sondern lassen rings herum schmalere oder breitere Spalten frei.

Nach der einen vielfach geltend gemachten Vorstellung würde sich also die Genese der Lungeninduration in unseren Präparaten so gestaltet haben müssen, dass das aus der Alveolarwand hervorgewachsene Gewebe in die Alveolargänge und kleinen Bronchen vorgedrungen wäre und dieselben ausgefüllt hätte.

Von Cohn wurde nun aber, wie bereits bemerkt, gezeigt, dass die als die Wurzel der neugebildeten Massen angesprochenen Züge gar nicht aus der Alveolarwand hervorgehen, sondern durch dieselben hindurchtreten. Von ihm wurde dann ferner angenommen, dass die gröberen interlobulären und subpleuralen Bindegewebsstränge der Lunge die Matrix der Neubildung darstellten. Aus ihnen sollte das junge Gewebe in die angrenzenden Alveolen hineindringen. Auch nach dieser Vorstellung also wären die bronchialen Stränge durch ein fortschreitendes Wachsthum der zunächst in den Endbläschen gelegenen Massen entstanden. Es lässt sich aber gegen diese und gegen die eben genannte andere Anschauung geltend machen, dass wir uns schwer denken können, wie die aus dünnen Wurzeln entstandenen Bildungen ihr stärkstes Wachsthum erst in den Bronchen erreichen sollten, zumal die intraalveolären Dinge sehr häufig nur durch dünne Fäden mit den intrabronchialen zusammenhängen.

Nach Cohn's Auffassung müssten sich nun aber stets in den Alveolen der peripherischen Lobulusabschnitte die ältesten Bildungen finden. Die oben gegebenen Beschreibungen machen es aber für unsere Präparate unwahrscheinlich, dass dem so ist. Viele Alveolen sind ja ganz leer, andere enthalten nur sehr kleine Pfröpfe. Was nun speciell die unter der Pleura gelegenen Luft-

räume angeht, so kann man oft schon bei blossem Auge erkennen, dass in Lungen, die im Uebrigen schon deutlich verdichtet sind, gerade unter der Oberfläche ein schmaler Streifen völlig lufthaltigen Gewebes dahinzieht, und unter dem Mikroskop erkennt man, dass in den subpleuralen Alveolen von Pfropfbildungen noch nicht die Rede ist, oder dass aus dem übrigen Lungengewebe eben die ersten kolbigen Ausläufer der neugebildeten Stränge in dieselben vordringen.

In diesen frühen Stadien aber stehen sie nur selten durch Ausläufer mit der Pleura in Verbindung. Erst in weiter vorgeschrittenen Objecten trifft man einzelne oder viele Ausfüllungsmassen an, die mit breiten Zügen an das pleurale Gewebe herantreten und in dasselbe übergehen. Je ausgedehnter die Induration, desto häufiger finden sich solche Verhältnisse. An den injicirten Präparaten kann man dann die Gefässe der Pleura mit denen der Pfröpfe Verbindungen eingehen sehen. Jedoch muss in solchen Fällen eine Verwechslung stets ausgeschlossen werden. Es kommt nehmlich oft vor, dass durch eine Alveolenreihe von der Pleura getrennt, parallel mit derselben ein neugebildeter Strang dahinzieht, der scheinbar oder in Wirklichkeit mit den senkrecht zur Oberfläche stehenden Alveolarwandungen organisch zusammenhängt. Die letzteren können dann leicht für neuentstandene Anastomosen gehalten werden, zumal wenn sie selbst durch entzündliche Prozesse verdickt sind.

Aehnlich war das Verhalten der Alveolen in der Nähe der interlobulären Septa.

Geht schon aus dieser Darstellung hervor, dass es mir scheint, als seien die in den peripherischen Alveolen gelegenen Gewebsmassen hier erst in den späteren Stadien des Prozesses und nicht zu Beginn desselben gebildet, so werde ich nun weiter darzulegen haben, wie denn die Entstehung der die Lufträume ausfüllenden Wucherungen zu denken ist.

Wenn die Alveolarwände nicht die Matrix des neuen Gewebes darstellen, und wenn das eben so wenig bei dem subpleuralen und interlobulären Bindegewebe der Fall ist, so werden wir um so mehr auf die letzten Verzweigungen der Bronchien als die Entwickelungsstätte des Neubildungsprozesses hingewiesen, als wir in ihnen oder an ihrer Stelle jene breiten Züge finden,

die wegen ihres beträchtlichen Umfanges allein schon als die zuerst entstandenen aufgefasst werden dürfen.

Oben wurde schon betont, dass manche Bronchen durch die Wucherung vollkommen ausgefüllt werden, es wurde aber noch nicht hervorgehoben, dass der Inhalt mit der Wand oft so verschmolzen ist, dass beide sich nicht mehr von einander trennen lassen. Liesse sich das schon in dem Sinne verwerthen, dass die Neubildung aus der Bronchialwand hervorgegangen sei, so könnte man doch andererseits den Einwand erheben, dass der Zusammenhang durch secundäre Verwachsung hergestellt sei. Indessen kann man andere Bilder auffinden, die eine solche Deutung ausschliessen. Betrachten wir in der Figur 1 in der rechten Hälfte den quer verlaufenden, ein längliches Oval bildenden Bronchus, so sehen wir aus der einen Längswand breit aufsitzend ein Gewebe hervorgehen, welches, das Lumen nahezu ausfüllend, an der entgegengesetzten Seite in einen kleinen Nebenast hineindringt. Die Anordnung des Gewebes an der breiten Verbindungsstelle ist eine derartige, dass sie wohl nur durch ein Herauswachsen aus der Bronchialwand erklärt werden kann. Noch deutlicher tritt diese Beziehung bei dem anderen Bronchus (b_2) hervor. Hier sehen wir von der einen Wand des quer getroffenen Kanales einen polypös in das Lumen vorspringenden, dasselbe etwa zur Hälfte ausfüllenden bindegewebigen Körper, der auf der Oberfläche etwas höckerig erscheint. Er geht völlig organisch aus der Wand hervor, so dass eine secundäre Verwachsung vollkommen ausgeschlossen erscheint.

Dass in den beiden, hier kurz geschilderten und vielen ähnlichen, durch die Wucherungen verengten Oeffnungen wirklich Bronchen vorliegen, begegnet deshalb keinem Zweifel, weil man in beiden streckenweise noch das Cylinderepithel erhalten sieht.

Unterstützt und völlig gesichert wird unsere Auffassung durch die Untersuchung der mit blauem Leim injicirten Lunge. Kann man hier auch an vielen anderen Stellen eine Verbindung der Gefässe des Lungengewebes mit den sehr reichlich entwickelten und vorwiegend in der Längsrichtung verlaufenden Gefässen der uns beschäftigenden Stränge nachweisen, so kommen doch für unsere Zwecke hauptsächlich die an den Bronchen zu beobachtenden Verhältnisse in Betracht. Auch hier ist eine Communi-

cation der beiderseitigen Gefässe sehr häufig zu constatiren. Ich beschränke mich darauf, nur eine, besonders instructive Stelle etwas genauer zu schildern. In einem grösseren Complex faserigen Bindegewebes fanden sich zwei Bronchen im Querschnitt, durch ein ziemlich breites Septum von einander getrennt. In dem Bindegewebe fanden sich zahlreiche Gefässe von weiterem und engerem Lumen durch Injectionsmasse gefüllt. Aus der Wand der Oeffnung ging nun an correspondirenden Stellen in der Nähe der erwähnten Scheidewand je ein polypöser Fortsatz in das Innere hinein. Der eine von beiden nahm etwa die Hälfte, der andere zwei Drittel des Raumes ein. Das Verhältniss war also ungefähr dasselbe wie es für den Bronchus b_2 der Figur 1 geschildert wurde. In beiden Polypen waren mehrere Schlingen injicirt, wenn auch natürlich in Folge des Schnittes nur streckenweise sichtbar. Dieselben gingen ganz offenbar aus breiteren Gefässen hervor, welche durch den Stiel der polypösen Wucherung in das Innere derselben eintraten und andererseits mit denen des umgebenden Bindegewebes in Zusammenhang standen.

Gelegentlich fand man auch intrabronchiale Massen, die an zwei Stellen mit der Wand in Verbindung standen, ja an den der Länge nach getroffenen Zügen sah man zuweilen auch mehrere gefässhaltige, breitere oder schmalere Anastomosen.

Auch die Untersuchung bei starker Vergrösserung bringt neue Beweise dafür, dass die in den Bronchen befindlichen Wucherungen aus der Wand derselben herausgewachsen sind. Sehen wir uns zunächst den feineren Aufbau überhaupt etwas genauer an. Es wurde oben bereits beschrieben, dass die peripherischeren Theile der Stränge in der Richtung ihres Verlaufes gestreift erscheinen, während die mittleren Abschnitte durch zahlreiche rundliche Kerne dunkler gefärbt waren. Wir sehen nun, dass jene Streifung durch lange, spindelförmige, gewöhnlich nicht deutlich abgrenzbare Zellen mit langen, schmalen Kernen erzeugt wird. Dieselben liegen der Länge nach parallel an einander, jedoch macht es häufig den Eindruck, als sei zwischen ihnen etwas homogene oder streifige Grundsubstanz vorhanden. Die kernreichen inneren Theile sind bald mehr, bald weniger deutlich gegen die äusseren abgesetzt und zwar nicht selten so scharf, dass es aussieht, als stecke das centrale Gewebe in einer von

den streifigen Partien gebildeten Röhre. An typischen Stellen bemerkt man als Grundlage des axialen Gewebes ein feines Reticulum, ähnlich demjenigen der lymphatischen Apparate. In dasselbe eingestreut finden sich mässig zahlreiche oder viele runde, intensiv gefärbte Kerne, die mit denen der Lymphkörperchen übereinstimmen. Ausserdem werden nun häufig auch an nicht injicirten Präparaten Gefässöffnungen sichtbar. Es handelt sich theils um sehr enge, theils um weite Lumina, die meist nur durch eine sehr dünne, mit spärlichen, länglichen Kernen versehene Wand begrenzt werden. Die Zahl der Gefässe ist oft so gross, dass man an den Bau eines Angioms erinnert wird. So war es vor Allem in der injicirten Lunge und zwar auch in den nicht mit Leim gefüllten Theilen. Hier traten sie an manchen Stellen auch deshalb so deutlich hervor, weil sie noch durch Blut ausgedehnt waren. Die geringe Entwickelung ihrer Wand bedingte es, dass die leeren Oeffnungen gewöhnlich unregelmässig buchtig begrenzt und vielfach ganz zusammengesunken waren, wodurch das Gewebe gefässärmer erschien, als es wirklich ist. Diese gefässhaltigen und kernreichen, inneren Abschnitte der Stränge nehmen nun etwa den dritten Theil des Querdurchmessers derselben ein. Hier und da haben sie aber auch eine grössere Breite und verschmälern sich andererseits in den in die Alveolen übertretenden Zügen.

Vergleichen wir die bisherigen Schilderungen der feineren, histologischen Verhältnisse mit denjenigen, die von früheren Beobachtern mitgetheilt worden sind, so finden wir in allen wichtigen Punkten volle Uebereinstimmung, so dass ich von einer, weiter in's Einzelne gehenden Besprechung absehen darf. Nur über die äussere Begrenzung der neugebildeten Massen möchte ich noch einige genauere Angaben machen. Schon Marchand hat angegeben, dass sich auf der Oberfläche der Kolben und Züge ein Epithelbelag finden kann. Das Gleiche konnte ich auch sehr häufig constatiren. Ich fand auf den in den Alveolen gelegenen Bildungen zuweilen auf kurze Strecken eine regelmässige Schicht cubischen Epithels, viel häufiger aber reihten sich Epithelien ohne typische Form an einander. Besonders fanden sich langgestreckte, spindelige Zellen parallel mit der Oberfläche der Züge hinter einander angeordnet. Dieselben er-

reichten dabei zuweilen eine solche Länge und wurden so schmal, dass sie gar nicht mehr an Epithelien erinnerten. Alle diese Zellen lagen dem Bindegewebe entweder direct auf, oder zwischen beiden befand sich noch ein spaltförmiger Zwischenraum. Innerhalb der Alveolen setzten sich die Epithelien, zumal an zugespitzten Stellen der Pfröpfe gelegentlich noch eine Strecke weit für sich allein in einfacher oder doppelter Reihe in das Lumen fort und konnten in dieser Weise auch an die Alveolarwand herantreten. So entstand eine scheinbare directe Fortsetzung der bindegewebigen Körper, und ich möchte es für möglich halten, dass solche Bilder von der einen oder anderen Seite als Beweise angesehen worden wären für eine Entstehung der Pfröpfe und Züge aus epithelialer Wucherung.

Die beschriebene Bekleidung der Stränge mit Epithelien findet sich vor Allem in solchen Alveolen, welche entweder selbst auf ihrer Innenfläche, offenbar als Ausdruck regenerativer Vorgänge, einen Belag von cubischen Zellen tragen, oder in welchen zahlreiche Epithelzellen einzeln oder an einander gereiht den Spaltraum zwischen Wand und Pfropf ausfüllten.

Wenn so die bindegewebigen Körper vielfach einen Epithelüberzug besitzen, so schliessen sie doch an anderen Stellen ohne einen solchen ab, an wieder anderen aber sind die äussersten spindeligen Zellen nicht im festen Zusammenhang mit den übrigen, sondern ziehen lose neben ihnen hin und begleiten sie auf langen Strecken. Hier ist also wohl das Wachsthum der Stränge nach aussen noch nicht völlig abgeschlossen. Solche Bilder haben dann aber grosse Aehnlichkeit mit jenen, welche durch die Anwesenheit der erwähnten spindeligen Epithelien ausgezeichnet sind. In der That ist es oft gar nicht möglich, zu entscheiden, ob die eine oder die andere Erscheinung vorliegt. Eine deutlich ausgeprägte und leicht erkennbare Spindelform der Bindegewebszellen findet sich nun ausser in der Peripherie der Stränge auch in jenen zarten Zügen, welche die einzelnen intraalveolären Pfröpfe, wie das oben bereits beschrieben wurde, mit einander verbinden. Die Anastomosen sind nicht selten so zart, dass sie nur aus einer lang ausgezogenen Spindel bestehen. Oft liegen mehrere, ja ganze Büschel solcher Zellen, jede einzeln deutlich neben der anderen erkennbar, zusammen. Es kann aber nicht

dem geringsten Zweifel unterliegen, dass Cohn vollkommen Recht hat, wenn er diese von ihm ebenso beschriebenen, verbindenden Zellzüge quer durch die Alveolarwand hindurchtreten lässt, und wenn er als Grundlage dieser Erscheinung den Umstand ansieht, dass auch bei der fibrinösen Pneumonie die Fibrinpfröpfe durch zarte, die Wand durchsetzende Fäden mit einander in Verbindung stehen. Denn es ist gewiss richtig, dass die Bindegewebsentwickelung des indurativen Prozesses den durch das Fibrin vorgezeichneten Bahnen folgt. Ich konnte mich davon vor Allem an der injicirten Lunge überzeugen, die dem jüngsten Stadium der Verdichtung entsprach. Während in einzelnen Theilen die Neubildung in der Hauptsache den bisher beschriebenen Charakter angenommen hatte, war in den meisten Abschnitten in den nach Weigert's Methode gefärbten Präparaten noch sehr viel Fibrin vorhanden. Viele Pfröpfe bestanden scheinbar noch ganz daraus, andere waren in ihrer Peripherie und theilweise auch in ihren mittleren Bezirken schon bindegewebig umgewandelt, enthielten aber noch kleinere oder grössere Inseln, streifige und netzförmige Züge sehr dichten oder feinfädigen Fibrins. Es hatte also eine Durchwachsung und Umwachsung des Fibrins durch die bindegewebigen Elemente stattgefunden, wie es ausführlicher nnd genauer v. Kahlden geschildert hat. Die Verbindungsfäden der intraalveolaren Pfröpfe bestanden je nach der Zusammensetzung der letzteren entweder nur aus Fibrin, oder an dasselbe angelagert bemerkte man einzelne der beschriebenen Spindelzellen, oder in einem aus diesen aufgebauten Zuge verlief central noch ein dünner Fibrinfaden, der auch in der Mitte bereits unterbrochen sein konnte, oder endlich das Fibrin der Kolben hörte beiderseits beim Uebergang in die Anastomosen auf.

Das Aussehen des neuen Bindegewebes erfuhr nun noch durch zwei Umstände weitere Variationen. Erstens fand man, wie oben bereits erwähnt wurde, in den im Bronchus gelegenen Gebilden zuweilen Cylinderepithelien eingeschlossen. Sie lagen entweder in kleinen Gruppen oder in reihenförmigen Anordnungen, so dass drüsenschlauchähnliche Bildungen resultiren konnten. Es ist wohl anzunehmen, dass dieser Epitheleinschluss dadurch entstand, dass die aus der Wand des Bronchus hervorwachsenden

Wucherungen die freiliegenden Zellen in sich einschlossen. Das zweite Moment ist durch die Gegenwart von Kohle in den Strängen gegeben. Auch hier besteht die Möglichkeit, dass im Lumen gelegene Partikel in das Bindegewebe aufgenommen wurden, es ist aber ferner nicht unwahrscheinlich, dass bei dem Herauswachsen des Gewebes aus der Bronchialwand das hier befindliche Pigment mitgenommen wurde. Daher treffen wir es denn auch vorwiegend in den grossen Strängen an. Uebrigens fehlte es innerhalb der injicirten Lunge in den neuen Massen ganz. —

Nachdem wir so die feinere Zusammensetzung des indurirenden Gewebes erörtert haben, wobei wir freilich in der Hauptsache nur Bekanntes wiederholen konnten, kehren wir zur Beziehung der Stränge zu der Bronchialwand zurück, um die bei starker Vergrösserung wahrnehmbaren Einzelheiten eingehender zu besprechen. Wir wollen zu diesem Zwecke die Figur 2 als Beispiel benutzen. Dieselbe stellt den Querschnitt eines kleinen Bronchus dar, aus dessen Wand an einer, etwa ein Fünftel des Umfanges einnehmenden Stelle ein Bindegewebe herauswächst, welches, kolbenförmig anschwellend, das Lumen zum grössten Theil ausfüllt. Man sieht in der Peripherie des Kolbens vorwiegend das faserige, mit langen Kernen versehene Gewebe, ferner in der Mitte eine grosse, unregelmässige Gefässöffnung, welche theilweise von dem kernreicheren, leicht netzförmig angeordneten Gewebe begrenzt wird. Das letztere ist in anderen Schnitten desselben Kolbens noch weit reichlicher und setzt sich auch durch den Stiel desselben in die zellig infiltrirte Umgebung des Bronchus fort. Der Polyp ist auf seiner Höhe mit Cylinderepithel überzogen, welches an seinen beiden Seiten fehlt. Wir gehen aber wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, dass dieses Epithel ursprünglich da sass, wo die Wucherung begann, und dass es durch diese abgehoben wurde. Im übrigen Umfange des Bronchus sitzt das Epithel nur noch an einer kleinen Stelle fest, ist an einer anderen im Zusammenhang abgelöst und fehlt sonst völlig.

Diesem Bilde gegenüber wird wohl ebenso wie bei den anderen, bei schwacher Vergrösserung beschriebenen nur die Deutung möglich sein, dass die Neubildung aus der Wand des

Bronchus hervorgegangen ist. Wenn wir aber fragen, welche Bestandtheile der letzteren an der Wucherung betheiligt sind, so kann es zweifelhaft sein, ob dieselbe ein einheitliches Gewebe darstellt. Die streifige Beschaffenheit der äusseren Theile und die „zellige Infiltration" der inneren machen es möglich, dass hier zwei Gewebsarten vorliegen. Die faserigen Abschnitte würden dem gewöhnlichen Bindegewebe entstammen, die zellreichen dagegen der peribronchialen, lymphatischen Substanz. Für diese Auffassung liesse sich anführen, dass die Kohle sich nur in den axialen Bezirken findet.

Wollen wir uns nunmehr ein Bild von der Entwickelung des gesammten Prozesses machen, so haben wir etwa Folgendes zu sagen. Aus hier nicht näher zu besprechenden, bis jetzt nur ganz unvollkommen bekannten Gründen, unter denen aber vielleicht, wie Hanau und Cohn wollen, das Fehlen des Epithels der Lufträume oder, wie von Kahlden meint, das zu lange Liegenbleiben des Fibrins eine Rolle spielt, schliesst sich an eine croupöse Pneumonie statt Resorption des Exsudates eine Durchwachsung desselben mit Bindegewebe an, welches bald hier, bald dort aus der Wand der kleinsten Bronchen seinen Ursprung nimmt. Wenn man sich bisher vorgestellt hat, dass die Wucherung aus dem subpleuralen und interlobulären Bindegewebe oder aus der Alveolarwand entstehe, so will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass ich keinen Grund habe, diese Entwickelungsarten völlig auszuschliessen. Es ist ja gewiss nicht undenkbar, dass ebenso, wie aus der peribronchialen, auch aus der übrigen Bindesubstanz die Neubildung erfolgen kann. Aber ich habe auseinandergesetzt, dass sich die Verbindungen der Alveolarpfröpfe mit dem fraglichen Bindegewebe in meinen Fällen mit grösserer Wahrscheinlichkeit als secundäre auffassen lassen. Was aber den Zusammenhang mit der Alveolarwand angeht, so ist hier, wie auch Cohn annimmt, die gleiche Erklärung möglich. Es ist ja auch begreiflich, dass die in den Alveolen liegenden Pfröpfe, wenn sie an Umfang zunehmen, mit der Wand derselben verschmelzen können, und es scheint mir andererseits aus den von mir gesehenen Bildern hervorzugehen, dass eine solche Verwachsung hauptsächlich dann stattfindet, wenn die durch die Alveolarsepta ziehenden Verbindungsfäden sich mehr und mehr

verdicken, die Bestandtheile derselben aus einander drängen und dadurch mit ihnen in besonders innige Berührung kommen. Aber es besteht gewiss auch die Möglichkeit, für die ich freilich keine Anhaltspunkte gefunden habe, dass auch die Gefässe der Alveolarwand und die Zellen derselben in das Lumen hineinwachsen können. Wenn ich also die bisherigen Vorstellungen nicht völlig bei Seite schiebe, so muss ich doch für die von mir untersuchten Lungen daran festhalten, dass die Neubildung von der Wand der kleinen Bronchen ausgeht. Die dafür maassgebenden Gründe sind folgende: Erstens lässt sich der Zusammenhang der intrabronchialen Wucherungen mit der Wand nur aus einem Herauswachsen derselben erklären. Zweitens spricht für unsere Auffassung die strangförmige und baumartig verzweigte Anordnung, bei welcher die umfangreichsten Neubildungen in den Bronchen, die kleinsten und offenbar jüngsten in den Alveolen liegen, die in der Peripherie der Lobuli noch leer sein können, während in der Mitte die Induration schon ausgesprochen ist. Drittens lassen sich alle übrigen histologischen Befunde sehr wohl auf Grund unserer Vorstellungen erklären. Die in den Bronchen beginnende Wucherung folgt bei weiterer Entwickelung den Verzweigungen derselben bis zu den Alveolen, indem das noch vorhandene Fibrin die Grundlage abgiebt. Man könnte demnach die gesammte Neubildung mit einem Fibroma intercanaliculare aborescens vergleichen.

Am Schlusse meiner Arbeit verfehle ich nicht, Herrn Prof. Ribbert für die Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1—2.

Fig. 1. Schnitt aus einer indurirten Lunge bei schwacher Vergrösserung. a Stränge neugebildeten Bindegewebes. b_1 b_2 Bronchen mit bindegewebiger polypöser Wucherung der Wand. c c Pleura.

Fig. 2. Querschnitt eines Bronchus mit polypöser Wucherung der Wand. Starke Vergrösserung.

XVII.

Ein Fall von angebornem Epitheliom, entstanden aus dem Schmelzorgan.

Von Dr. W. N. Massin,
Privatdocenten für Geburtshülfe und Frauenkrankheiten an der Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.)

Am 15. Februar 1893 gebar in dem unter meiner Leitung stehenden Gebärasyl im Petersburger Hafen (Gawansky Rodylny Prijut) eine 19jährige Primipara ein gut entwickeltes Kind weiblichen Geschlechts von 3150 g Gewicht. Bei der Inspection des Kindes erwies sich, dass aus der Mundhöhle zwei Geschwülste hervorragten, welche die Oberlippe hoben und so die vollkommene Schliessung der Mundhöhle verhinderten. Bei genauer Untersuchung ergab sich, dass die Geschwülste am freien Rande des Zahnfleisches des Oberkiefers sassen, wobei eine derselben etwas grösser als eine türkische Bohne war, die andere etwa kirschengross. Diese Tumoren waren mit, dem Anschein nach normaler, Schleimhaut bedeckt, fühlten sich derb an, waren schmerzlos, bluteten nicht, sassen mit breitem Stiele auf. Da sie die Schliessung des Mundes verhinderten und dem Kinde das Saugen nicht erlaubten, so wurde beschlossen, dieselben auf operativem Wege zu entfernen, was auch stattfand am 4. Tage nach der Geburt. Die Operation wurde ohne Narkose, ganz leicht und schmerzlos vollzogen: nachdem nehmlich um die Basis der Geschwülste eine Ligaturschlinge gelegt war, wurden sie mit der Scheere abgeschnitten. Abwesenheit jeglichen Blutverlustes. Das Geschwulstgewebe zeigte sich auf dem Schnitte von blassrosa Farbe und compacter Consistenz. Am Abende desselben Tages nahm das Kind schon die Brust und nach Verlauf von drei Tagen ging die Mutter mit dem vollkommen gesunden Kinde nach Hause. Die Geschwulsstiele erschienen zu dieser Zeit etwas eingezogen in's Zahnfleisch.

Das Interesse dieses Falles, abgesehen von den klinischen Eigenthümlichkeiten, die eine operative Hülfe nöthig machten, besteht in dem charakteristischen Bilde des Baues der entfernten Geschwülste. Dieser Umstand eben zwingt uns, den beobachteten Fall einem weiteren Kreise von Collegen bekannt zu machen. —

Die grosse Seltenheit der angebornen Geschwülste des Oberkiefers lenkte unsere besondere Aufmerksamkeit dem gegebenen

Falle zu. Die Derbheit der Geschwulst, die blassrosige Farbe der dieselbe bedeckenden Schleimhaut, wie auch die gleiche Farbe des Geschwulstgewebes auf dem Schnitte gaben uns die Möglichkeit, a priori anzunehmen, dass wir es mit einem angebornen Fibrom des Zahnfleisches zu thun hätten. Doch die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die ganze Geschwulst hauptsächlich aus epithelialen Elementen bestand.

An der Peripherie waren die Tumoren mit einer Membran bekleidet, die aus mehrschichtigem Epithel, vollkommen übereinstimmend mit dem Epithel der Mundhöhle, zusammengesetzt war. Die tiefen Lagen dieser Epithelialdecke, welche aus cylindrischen und cubischen Zellen bestanden, bildeten keilförmige Einsenkungen in das Stroma der Geschwulst, wodurch letztere in regelmässige Abschnitte getheilt erschien, was dem Tumor ein papilläres Aussehen verlieh. An den Zellen dieser Lagen waren die protoplasmatischen Fortsätze ganz besonders gut ausgesprochen. Die Epithelialmembran war von dem Stroma der Geschwulst getrennt durch eine unbeträchtliche Lage feinfaserigen Gewebes mit geringer Menge runder und spindelförmiger Zellen, welche einen (durch Hämatoxylin) gut gefärbten Kern enthielten, und mit wenigen embryonalen Capillaren. Das Stroma selbst bestand aus epithelialen Elementen verschiedener Grösse, meistentheils vieleckigen oder spindelförmig ausgezogenen. In jedem dieser epithelialen Elemente befand sich, grossentheils etwas excentrisch gelagert, ein durch Hämatoxylin gut gefärbter Kern. Die spindelförmigen epithelialen Elemente zeigten stellenweise Neigung, sich in Zügen zu lagern, wodurch nach einer Richtung hin eine Schichtung zu Stande kam. Zwischen den einzelnen Elementen fand man stellenweise kaum sichtbare Bindegewebsfasern vor, in denen runde Zellen und Blutgefässe (vorzüglich Capillaren) eingebettet waren; letztere waren mit Blutkörperchen gefüllt. In den Centralabschnitten der Geschwulst traf man mehr fibröses Gewebe an; hier erhielt letzteres schon den Charakter von Schleimgewebe. Man sah in demselben schon mehr Gefässe mit grösserem Lumen; stellenweise erschienen die Gefässe thrombirt, und es fanden sich ausgedehnte Extravasate in die Dicke des Gewebes vor. Stellenweise stiess man auf eine beträchtliche Menge lymphoider Elemente, die in einem feinen Netze von fibrösem Gewebe eingebettet waren.

Demgemäss ersehen wir, dass unsere Geschwulst vorzugsweise einen epithelialen Charakter trägt. Als wir ihren histologischen Bau und ihren Sitz am freien Rande des Zahnfleisches in's Auge fassten, wurde die Vermuthung aufgestellt, dass der Tumor als Folge eines anomalen Wachsthums der Bestandtheile des Zahnfollikels sich entwickelt habe.

Um die Entstehung unserer Geschwulst aus dem Zahnkeim ersichtlicher darzustellen, erlauben wir uns in Kürze die normale Entwickelung des Milchzahns in's Gedächtniss zu rufen. Im zweiten oder dritten Monate des Embryonallebens findet bekanntlich in der Kieferfurche der Mundhöhle des Fötus eine Wuche-

rung und Einsenkung des Gewebes des Deckepithels statt, welches aus polygonalen Zellen besteht. Die unterste Reihe der letzteren verwandelt sich in prismatische Zellen. Der sich einsenkende Theil erinnert an eine in Entwickelung begriffene Drüse und stellt eben den Keim des Schmelzorgans vor. Hier kann man unterscheiden eine Reihe hoher Zellen von cylindrischer Gestalt, welche die Fortsetzung ähnlicher Elemente des Mundhöhlenepithels vorstellen, und eine Menge von Zellen runder und cubischer Form, die von den ersteren umgeben sind. Dieser epitheliale Fortsatz ist mit dem Mutterboden mittelst eines schmalen Stieles verbunden. Aus den hohen Zellen entwickelt sich der eigentliche Schmelz, die Prismen desselben, die übrigen Zellen bilden die sogenannte Schmelzpulpe. Mit dem Wachsthum des Schmelzkeims, während diese Zellenschicht eine Schleimdegeneration erleidet, zuweilen auch früher, wächst aus der Tiefe des embryonalen Bindegewebes dem Schmelzepithel entgegen der Zahnkeim, die Zahnpapille. Anfangs stellt letztere eine Ausstülpung des Schleimgewebes vor, die in den Schmelzkeim kaum hineinragt; späterhin aber wächst sie zu einer zellenreichen Papille aus, die einen Theil des Epithels in den Schmelzkeim hinein vorstülpt. Der Schmelz-, wie auch der Zahnkeim wuchern einander entgegen, bis endlich der erstere, indem er sich in eine dicke, die Zahnpapille bedeckende Platte umwandelt, auf kein Hinderniss zum weiteren Wachsthum stossen wird. Inzwischen verdünnt sich allmählich der Schmelzkeim in der Nähe seiner Entwickelungsstätte aus dem Deckepithel der Mundhöhle und schnürt sich dann ab. Allseitig vom Bindegewebe umgeben, erhält er dabei eine Aehnlichkeit mit einem Säckchen. So entsteht der sogenannte Zahnfollikel, dessen Wandungen eine bindegewebige Kapsel vorstellen. Späterhin entwickeln sich in demselben Gefässe und Nerven und er erhält die Bezeichnung Papilla s. pulpa dentis; der grösste Theil bildet die Zahnpulpa, der kleinere, oberflächliche, aus Gefässen bestehende Theil bildet das Dentin. Es entstehen also sämmtliche Theile des Zahnes aus zwei Gewebearten: aus dem Epithelialgewebe (das Schmelzorgan) und aus dem Bindegewebe (die Zahnpulpa, das Dentin und das Cement).

Wir nehmen an, dass in unserem Falle die Geschwulst durch Wucherung des das Schmelzorgan bildenden Epithels entstanden ist. Es ist wohl denkbar, dass die Wucherung sich nicht allein auf den Schmelzkeim beschränkte, sondern weiter schritt und in das den späteren Zahnfollikel umgebende Schleimgewebe drang, wodurch eben das Vorhandensein von feinfaserigem Bindegewebe mit lymphoiden Elementen und Gefässen mitten in den epithelialen Elementen sich erklärt. Dieses Bindegewebe erscheint am schärfsten ausgesprochen in den tiefen Schichten des Tumors, was auf die Nähe dieser Schichten zu dem Boden, aus welchem der Tumor herauswuchs, zurück-

zuführen ist. Dabei muss der wichtige Umstand hervorgehoben werden, dass die typische Anordnung der epithelialen Elemente in voller Integrität erhalten ist, während das Bindegewebe in Form von Zügen, die regelmässige abgerundete Partien epithelialer Elemente umgrenzen, erscheint; ein unregelmässiges Hineinwachsen der epithelialen Zellen in's Bindegewebe konnte man nirgends wahrnehmen.

Von unserem Standpunkte aus, d. h. unter der Voraussetzung, dass der Tumor aus den Zellen des Schmelzorgans sich entwickelt hat, stellt unser Fall etwas Ungewöhnliches dar. In der von uns durchmusterten Literatur fanden wir nichts Aehnliches. Gerken[1]) hat in seiner Dissertation 25 Fälle von Kiefercysten zusammengestellt, die man zur Gruppe der Adenome rechnen kann, da dieselben den physiologischen Typus wiederholen, aber ohne die physiologische Vollendung; die Anordnung des Epithels in denselben wiederholt nehmlich den Typus und die ersten Entwickelungsstufen der Zahnanlage. Das Wachsthum des Epithels hört auf annähernd zu jener Zeit, wo beim physiologischen Prozesse die Zahnpapille auftritt. Die Entstehung dieser Adamantin-Adenome (Adenoma adamantinum cysticum) hängt also zusammen mit dem zahnbildenden Prozesse in den Kiefern und muss zum Ursprung kein anderes Epithel, als das zahnbildende, haben. Ihr pathologisch-anatomischer Bau charakterisirt sich durch das Erhaltensein der scharfen Umgrenzung der Epithelinselchen und durch die Abwesenheit des atypischen Wachsthums des Epithels in das umgebende Gewebe.

Wir sehen also, dass die Entstehung der Kiefercysten dieselbe epitheliale Anlage (das Schmelzorgan) zum Ursprung hat, die, unserer Ansicht nach, auch für die Entwickelung der von uns beobachteten derben angebornen Tumoren den Boden liefert. Wie in jenen, so entwickelten sich auch in unserem Falle auf Kosten des zahnbildenden Epithels Tumoren von epithelialem Typus. Der Unterschied zwischen jenen Tumoren und den unserigen in pathologisch-anatomischer Hinsicht besteht darin, dass letztere keineswegs in die Kategorie der Cysten gebracht werden können. Auf Grund der mikroskopischen Untersuchung

[1]) Gerken, Zur Frage über die proliferirenden Cysten der Kiefer und der Highmorshöhle. Diss. Kazan 1892. (Russisch.)

müssen wir unsere Tumoren zu den Epitheliomen rechnen. In klinischer Beziehung ist der Unterschied nicht minder scharf. Bei Gerken erscheinen alle Tumoren erworben (das früheste Auftreten der Geschwülste fällt auf das 6., das späteste auf das 48. Lebensjahr), — bei uns sind die Tumoren angeboren. Bei Gerken entwickelten sich alle Geschwülste meistentheils in der Umgebung der schon existirenden Zähne (des Weisheitszahns, der Schneidezähne und der Praemolares) und in einem Alter, wo schon gar nicht zu denken war an die Anwesenheit noch nicht durchgebrochener Zähne in den Kiefern. Bei uns aber entwickelten sich die Geschwülste noch während des Intrauterinlebens der Frucht. Bekanntlich kann manchmal der zahnbildende Prozess während des Intrauterinlebens das Stadium der Formirung eines wahren Zahnes erreichen (die Frucht wird mit einem durchgebrochenen Zahne geboren). Wir sind geneigt anzunehmen, dass dieser anomale, vorzeitig vorgeschrittene zahnbildende Prozess auch in unserem Falle die Entwickelung compacter epithelialer Tumoren aus dem Epithel des Schmelzorgans veranlasste. Das Vorhandensein zweier, gesondert stehender Tumoren (es war noch eine kleine Anlage einer dritten Geschwulst vorhanden) spricht dafür, dass im Zahnfleische der Frucht einige gesonderte Zahnfollikel formirt worden waren, die auf Kosten ihrer Bestandtheile, hauptsächlich des Epithelgewebes, den Ausgangspunkt für die Bildung der von uns beobachteten Tumoren bildeten.

Wir knüpften oben unsere Betrachtungen an die Dissertation von Gerken an, als an die neueste Literaturangabe, die wir zur Hülfe nahmen beim Vergleiche unserer Tumoren mit den schon in der Literatur beschriebenen. Da in dieser Dissertation das ganze, die Kiefercysten betreffende Material angeführt ist, halten wir es für überflüssig, alle Autoren, die vor Gerken die uns interessirende Frage bearbeitet haben, einzeln anzuführen. Es ist festgestellt, dass diese Cysten in Folge des gestörten zahnbildenden Prozesses entstehen. So spricht z. B. König[1]) in seinem Lehrbuche der speciellen Chirurgie in demselben Sinne von folliculären Cysten und folliculären Cystoiden. Die folliculären Cysten entwickeln sich nach König unmittelbar in

[1]) König, Franz, Lehrbuch der speciellen Chirurgie für Aerzte und Studirende. IV. Auflage. Berlin 1885. § 124.

Folge einer gestörten Entwickelung des Zahnsäckchens; die heterotopischen Formen dieser Cysten kommen hauptsächlich im jugendlichen Alter vor und die Ursache ihrer Entwickelung muss man auf die Irritation, welche in einem Mangel an freiem Raum besteht (besonders bei dem Weisheitszahn), zurückführen. Was die folliculären Cystoide (Falkson) oder das Kystoma proliferum folliculare betrifft, so sind dieselben überraschend ähnlich den Adenomen, die man an anderen Orten (Ovarium, Milchdrüse, Schleimdrüsen) beobachtet; sie bestehen aus alveolärem Gewebe mit einem Uebergange der Alveolen in Cysten. Makroskopisch erscheinen die Tumoren als aus vielen kleinen und grossen Cysten bestehend. Die Alveolen sind umsäumt von einer einfachen Schicht cylindrischer Zellen, und innerhalb dieses Saumes findet sich ein feines Gewebe aus zarten Zellen mit netzartigen Fortsätzen. Der Inhalt der Alveolen entspricht dem Epithel und dem netzförmigen Gewebe, wie man es als inneres und äusseres Epithel des Schmelzorgans und der Schmelzpulpa beschreibt. Falkson behauptet deshalb, dass es sich hier um eine Geschwulst handle, die man als entstanden aus einem überflüssigen Schmelzorgan, bezw. Schmelzkeim, betrachten müsse. Dieser Hypothese schliesst sich auch Brick[1]) an.

Wir erlaubten uns hier die Literaturangaben über die Entstehung und den Charakter der Kiefercysten anzuführen, um, gleichzeitig mit der Constatirung der einheitlichen Entstehung unserer Geschwülste und der von den Autoren beschriebenen Kiefercysten, den ganzen pathologisch-anatomischen und klinischen Unterschied zu zeigen, der unsere Tumoren von den sonstigen Neubildungen der Autoren trennt. Wir sagten schon oben, dass das pathologisch-anatomische Bild unserer Geschwülste gar nichts gemein hat mit dem Bilde der folliculären Cysten oder Cystoide. Weiterhin kommt eine ganze Reihe klinischer Momente: die Entwickelung unserer Tumoren aus der Oberfläche des Zahnfleisches in Form von Polypen (die cystoiden Geschwülste entwickeln sich in der Dicke des Kiefers und verändern seine Gestalt), die Compactheit des Stroma, die Gleichmässigkeit der Schnittfläche der Geschwulst, und — was das grösste Interesse erweckt — das angeborene Vorkommen, dies alles giebt die

[1]) König, a. a. O.

wesentlichsten Elemente ab, um unsere Tumoren von den Tumoren der Autoren scharf zu unterscheiden.

Nachdem wir so den Unterschied unserer Tumoren von den cystenförmigen Neubildungen, die in den Kiefern angetroffen werden, festgestellt haben, erübrigt uns noch die Unterschiedsmerkmale hervorzuheben, die unsere Geschwülste von anderen derben Neubildungen trennen.

Von derben Geschwülsten, die ihren Sitz auf dem Zahnfleisch haben, sind beschrieben worden sowohl gutartige, so die Fibrome, so auch bösartige — Sarcome (Epulis). Das angeborne Fibrom stellt eine grosse Seltenheit vor[1]) (Salter, Gross, Heath und Vatermann). Das mikroskopische Bild eines Fibroms ist so charakteristisch, dass unsere Diagnose keinen Augenblick dahin neigen konnte, dass unsere derben Tumoren Fibrome seien. Ebenfalls konnte man nicht einen sarcomatösen Charakter unserer Neubildungen erkennen. Das mikroskopische Bild erinnerte etwas an eine myomatöse Geschwulst (quergestreifte Muskeln — Rhabdomyoma). Die Anordnung der spindelförmig ausgezogenen Elemente des Stromas, stellenweise in Form von Zügen, die Anwesenheit eines grossen gut gefärbten Kerns in den Zellen (stellenweise schien eine Zelle deren zwei zu enthalten), selbst die Form der Zellen — alles dies legte auf den ersten Blick die Vermuthung nahe, dass wir es nicht mit einem Muskelgebilde embryonalen Charakters zu thun hätten. Dieser embryonale Charakter der Geschwulst äusserte sich unter Anderem auch in dem Bau der Gefässe (der Capillaren) der oberflächlichen Schichten des Tumors (Feinheit des Gefässlumens, Quellung des Endothels u. dergl.), wie auch in dem Vorhandensein von embryonalem Schleimgewebe in den tiefen Schichten der Geschwulst. Das eingehende Studium der Präparate aber stellte unzweifelhaft den epithelialen Typus der Geschwulst fest. Die spindelförmige Gestalt einiger Elemente musste von dem Drucke auf die Geschwulst seitens des dieselbe umgebenden Gewebes (des Stromas des Zahnfleisches und der aus mehrschichtigem Epithel bestehenden Kapsel der Geschwulst) herrühren. Die Hauptmasse der Elemente erschien jedoch in

[1]) Eulenburg-Afanassieff, Real-Encyclopädie der ges. Heilkunde. Bd. VI. S. 156. (Russisch.)

Form von polygonalen Zellen verschiedener Grösse. Feine Schnitte zeigten, dass in den Zellen je ein Kern enthalten war.

Abgesehen von den angeführten morphologischen Unterscheidungsmerkmalen der Bestandtheile unserer Geschwulst bestätigte auch das negative Verhalten derselben zum Pikrocarmin, dass man unseren Tumor zum Muskeltypus nicht rechnen konnte. Schliesslich muss noch auf den folgenden Umstand hingewiesen werden, dem man eine gewisse Bedeutung nicht absprechen kann. Bekanntlich kommen quergestreifte Muskeltumoren höchst selten vor, jedenfalls in der Nähe von normalem quergestreiftem Muskelgewebe, was nach den Autoren zu der Annahme zwingt, dass an der Entstehung dieser Tumoren die normalen Muskelzellen sich betheiligen. In unserem Falle entwickelten sich die Geschwülste am freien Zahnfleischrande, entfernt von den normalen Muskelelementen.

Alles Angeführte erlaubt uns den Schluss zu ziehen, dass wir es in unserem Falle mit einem gutartigen Epitheliom, entstanden durch Wucherung der Zellen des Schmelzorgans, zu thun hatten. Der vollkommen gutartige Charakter der Neubildung, der durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt wurde (die Abwesenheit einer atypischen Wucherung der epithelialen Elemente in die Nachbargewebe) fand seine Bestätigung auch in den weiteren Nachrichten von dem operirten Kinde. Es erfolgte nehmlich kein Recidiv. —

Erklärung der Abbildung.

Taf. VIII. Fig. 3.

a die Geschwulstkapsel, bestehend aus mehrschichtigen Epithelzellen. b ein Capillarröhrchen an der Grenze der Kapsel und der Elemente des Geschwulststromas. Neben dem Gefässe Bindegewebszüge. c die epithelialen Zellen des Geschwulststromas. Links oben, mitten zwischen diesen Zellen, sind Bindegewebszüge bemerkbar. Im Centrum der Zeichnung sieht man mehrere Gruppen freier rother Blutkörperchen.

(Die Präparate wurden dem Herrn Privat-Docenten für pathologische Anatomie, Dr. N. W. Ouskow und der Geburtshülflich-Gynäkologischen Gesellschaft in St. Petersburg vorgelegt in der Sitzung vom 13/25. Mai 1893.)

XVIII.

Ueber die Centralfäden in den Curschmann'schen Spiralen.

Von Dr. Hans Ruge,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg.

Die bei Asthma nervosum (s. bronchiale) im Sputum sich vorfindenden Spiralen wurden zuerst von Leyden[1]) entdeckt und beschrieben. Er fand ausser den nach ihm benannten länglichen, oktaedrischen Krystallen im Sputum „schlauchförmige, gewundene Gebilde, welche geronnen aus einer schleimartigen Masse zu bestehen scheinen. Sie zeigen schräg-spiralige Zeichnung der Oberfläche, besetzt mit einigen Schleimzellen: in der Mitte ist ein schmaler, homogen glänzender, noch stärker spiralig gewundener Faden, welcher die Axe durchzieht. Diese Spiralen sind in zahlreiche, nicht frische Zellen eingebettet, in denen sich zuweilen zahlreiche Krystalle finden." Seitdem sind diese Spiralen vielfach bei Asthmatikern im Sputum beobachtet worden, und Curschmann[2]) hat gezeigt, dass sie sich bei einer grossen Anzahl von Kranken dieser Gattung regelmässig finden, so dass sie als charakteristisch für diese Erkrankung angesehen werden dürften. Sie kommen aber zuweilen auch bei anderen Krankheiten vor; so wurden sie von Vierordt[3]) und von Jaksch[4]) im Sputum bei Pneumonia crouposa gesehen, ferner von Vierordt[5]) bei einem zwischen Bronchiolitis exsudativa und Bronchitis fibrinosa stehenden Falle; ausserdem bei chronischer Lungen-

[1]) Leyden, Zur Kenntniss des Bronchialasthma. Dieses Archiv. Bd. 54.

[2]) Curschmann, Deutsches Archiv für klin. Med. 32. I.

[3]) Vierordt, Zur Kenntniss des Vorkommens von Spiralenbildung im Bronchialsecret. Berl. klin. Wochenschr. 1883. Bd. XX. No. 28.

[4]) Jaksch, Ueber das Vorkommen von Spiralen in den Sputis von Pneumonikern. Centralbl. für klin. Med. 1883. 4. No. 31.

[5]) Vierordt, a. a. O.

tuberculose. Pel[1]) beobachtete dieselben sogar in den Lungen eines an croupöser Pneumonie Verstorbenen; hier lagen in den kleineren und grösseren Bronchien viele spiralige Elemente, in der Mitte einer dünnen, schleimig-eitrigen Masse. Diese Spiralen fanden sich nur in der pneumonisch erkrankten rechten Lunge. Endlich hat Schmidt[2]) die Lunge einer Asthmatischen untersucht, die unmittelbar nach einem Anfalle starb und dann zur Section kam. Es zeigten sich „in beiden Oberlappen die Mehrzahl aller Bronchien von 1 bis 3 mm Durchmesser, welche zugleich erweitert erschienen, gänzlich ausgefüllt mit zähem, glasigen Schleim, während in den Unterlappen die Mehrzahl der Bronchien frei war. Der Schleim war so zähe und adhärirte so fest an den Wandungen, dass er beim Druck auf die Schnittfläche nur sehr wenig aus dem Lumen hervortrat. Dagegen konnte man ihn mit der Pincette aus den Lumina hervorziehen, wobei die ganze Masse gedreht erschien. Unter dem Mikroskop liessen sich in diesen Schleimmassen mit Leichtigkeit die typischen Curschmann'schen Spiralen mit schön ausgebildeten Centralfäden nachweisen.“

Es fragt sich nun zunächst, woraus die Spiralen bestehen, ferner wie und woraus sie entstanden zu denken sind, und welches der Ort ihrer Entstehung ist. Alle diese Fragen sind schon vielfach in der Literatur berührt worden.

Bei meinen Untersuchungen, die ich zuerst mit Herrn Dr. Rüdel, Assistenten der Poliklinik, begann, wurde folgendermaassen verfahren. Wir liessen eine ältere Frau, die an Asthma bronchiale litt, ihren Auswurf in ein mit gesättigter Sublimatlösung gefülltes Speiglas so entleeren, dass derselbe in einem in die Lösung hineinhängenden Gazebeutel aufgefangen wurde[3]). Nach 6—24 Stunden wurde der Gazebeutel mit den Sputumpartikeln aus der Sublimatlösung gehoben, gründlich mehrere

[1]) Pel, Zur Deutung der sog. Spiral- und Centralfäden im Sputum. Zeitschr. für klin. Med. 9. 1885.

[2]) Schmidt, Beiträge zur Kenntniss des Sputums, inbesondere des asthmatischen, und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. für klin. Med. XX. S. 476.

[3]) Diese Methode ist von verschiedenen Seiten als zweckmässig zur Härtung von Sputis angegeben worden.

Stunden — bis zweimal 24 Stunden — ausgewaschen, und schliesslich wurde der ganze Sputumballen in 70procentigem Alkohol (mit etwas Jodtinctur) gehärtet, weiter in Alcohol absolutus nachgehärtet und in Celloidin eingebettet. Die auf Korke übertragenen, mit Celloidin durchtränkten, festen Sputumballen liessen sich dann leicht mit dem Mikrotom schneiden, die Schnitte weiter behandeln. Dabei zeigte es sich, dass die Centralfäden, deren sich mehrere bis zu 15 in jedem Schnitte fanden, eine grosse Affinität besonders zu einigen Anilinfarbstoffen haben; sie färben sich intensiv selbst in sehr verdünnten wässrigen Lösungen von Saffranin, Methylenblau und Thionin und geben selbst bei ein- bis mehrstündiger Entfärbung mit Alkohol den Farbstoff nicht wieder ab, während die übrigen Sputumtheile hierbei mehr oder weniger vollständig entfärbt werden. Man erkennt dann oft noch den Mantel mit seiner spiraligen Struktur daran, dass er entweder etwas Farbstoff behalten hat und sich dadurch gegen die farblose Umgebung abhebt oder an seiner etwas stärkeren Lichtbrechung den angrenzenden Theilen gegenüber. Aber während die Centralfäden durch die beschriebene Methode als dunkel gefärbte, scharf contourirte, spiralige Gebilde sehr deutlich hervortreten, ist der Mantel oft nur schwach, häufig gar nicht sichtbar; nur in ungefähr einem Drittel aller Fälle war der Mantel als ein aus feinen Fädchen gewundenes, einem aufgelösten Seile ähnliches Gebilde zu erkennen, in dessen Axe der Centralfaden lag. Bei nur geringer Entfärbung mit Alkohol, wo viele Bestandtheile des Sputums gefärbt bleiben, sind die Centralfäden überfärbt, die übrigen Theile der Spiralen schwächer als diese, aber deutlich mit Farbstoff imprägnirt und leicht erkennbar. Die Spiralen haben durchschnittlich den dreifachen Durchmesser des Centralfadens. Sie liegen nicht selten in einem grösseren Complexe von theilweise zerfallenden Rundzellen, der wohl den auch makroskopisch sichtbaren grauen Klümpchen im Sputum entspricht. Andere Spiralen oder isolirte Centralfäden liegen frei im Schnitte, und nur zuweilen sieht man hier in ihrer Nähe Haufen von grossen, platten Epithelzellen mit grossen, ovalären Kernen. Ob diese aus den Lungen stammen oder erst in den oberen Verdauungswegen dem Sputum beigemischt werden, ist nicht zu entscheiden.

Die mit Saffranin oder Methylenblau stark gefärbten Centralfäden sind in den Sputumschnitten meist schon mit schwacher Vergrösserung leicht zu finden. Fast in jedem Schnitte sind mehrere getroffen; sie zeigen in fast allen Fällen — es wurden im Ganzen wohl über hundert Centralfäden untersucht — ein ähnliches Verhalten. Es sind bald dünnere, bald dickere, mehr oder minder stark spiralig gewundene Gebilde, von gleichem Kaliber durch ihre ganze Länge hin, scharf contourirt; auf dem Querschnitte erscheinen sie kreisrund, ohne Spur von einem Lumen, meist ganz homogen. Nach ihrem Durchmesser lassen sie sich in dicke, mittelstarke und feine Centralfäden eintheilen; die dicksten messen 18 μ im Durchmesser[1]), die mittelstarken 3 μ, die ganz feinen nur 0,5—1,0 μ. In manchen Schnitten[2]) finden sich lange Strecken solcher Centralfäden, mehrmals wurden 20—25 Windungen gezählt. Wiederholt beobachtet man, dass feine Centralfäden an dickeren mit ihrem einen Ende seitlich ansitzen. In einem Falle gingen zwei mittelstarke Fäden in einen einzigen dicken Centralfaden über.

Noch eine besondere Art dieser Gebilde muss besprochen werden; sie haben den Durchmesser der dicksten bisher besprochenen Centralfäden, sind aber nicht homogen und scharf contourirt, sondern von dem spiralig gewundenen Faden gehen senkrecht zu seiner Axe nach allen Richtungen — also radiär angeordnete — stark gefärbte, feine Fortsätze in den noch deutlich, aber schwach gefärbten, spiraligen Mantel über. Noch andere Gebilde von derselben Dicke scheinen ganz aus feinen, parallel spiralig angeordneten, intensiv gefärbten und scharf contourirten Fädchen zu bestehen; die Fädchen haben den Durchmesser der feinsten erwähnten Centralfäden. Endlich giebt es Centralfäden, die auf dem Querschnitt eine Schichtung erkennen lassen.

Woraus bestehen nun diese Centralfäden? Gollasch[3]) sagt:

[1]) Diese Werthe sind nur annähernd richtig, da die Messung recht schwierig war. Lewy giebt die Dicke der Spiralen als höchstens dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens entsprechend an (Zeitschr. für klin. Med. 9. S. 522.

[2]) Die Schnitte waren 20—30 μ dick.

[3]) Gollasch, Kenntniss des asthmat. Sputums. Fortschr. d. Med. 10. 1889.

„bei einer zwischen zwei Deckgläsern ausgebreiteten Spirale, die nach Erhitzen mit Eosin-Methylenblau gefärbt wurde, zeigt sich, dass sie fast ausschliesslich aus Leukocyten mit roth gefärbten Granulationen besteht“. Dass die Spiralen nicht selten in Rundzellenhaufen liegen, wurde oben besprochen; dass sie aber aus solchen bestehen, dafür haben sich in meinen Präparaten niemals Anhaltspunkte gefunden. Jedoch auch v. Noorden[1]) beschreibt Spiralen und bildet eine solche ab, an deren Aufbau Hämosiderinzellen auf's Innigste betheiligt sind, die sich mit verdünnter Salzsäure und Ferrocyankalium blau färben. Obgleich ähnliche Befunde von mir nicht constatirt werden konnten, erscheint es angemessen, diese Beobachtungen hier zu berichten. Bei Vierordt[2]) findet sich folgende Stelle: „Der Centralfaden ist wohl der optische Ausdruck entweder eines Hohlraumes oder eines Stranges stärker gedrehter Fasern im Innern der Spirale“. In der weitaus grössten Mehrzahl der von mir beobachteten Fälle war ich im Stande, einen homogenen, compacten Centralfaden nachzuweisen; ein Lumen war nicht zu erkennen. Für die zweite Hypothese lässt sich geltend machen, dass sowohl spiralig angeordnete, Anilinfarben intensiv aufnehmende, feine Fadenbündel beobachtet wurden, die durch weitere Spiraldrehungen zu einem einzigen dicken Faden hätten vereinigt werden können; als auch dickere Spiralfäden, bei denen eine spiralige Einkerbung den Faden in engen Schraubenwindungen umlief.

Ueber die chemische Beschaffenheit der Centralfäden sind die Ansichten verschieden. Nach Ungar, Leube und Jaksch[3]) bestehen sie wenigstens zum Theil aus Fibrin, nach Berkart aus Hyalin; Troup und Vincenza glauben, dass sie aus zusammengeballten ausgezogenen Fortsätzen abgerissener Cylinderepithelien hervorgegangen sind. Pel[4]) ist der Ansicht, dass sie wenigstens zum Theil aus Mucin bestehen; Curschmann glaubt, dass sie rein mucinös seien, und ihm schliesst sich A. Schmidt[5])

[1]) von Noorden, Beitr. zur Pathologie des Asthma spirale. Zeitschr. für klin. Med. 1892. XX. S. 98.
[2]) Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten. 1892.
[3]) Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankh. 1889.
[4]) Pel, a. a. O.
[5]) Schmidt, a. a. O.

mit voller Entschiedenheit an. Seine Untersuchungsmethoden sind den hier angewandten sehr ähnlich, ebenso seine Resultate. Wenn ich trotzdem meine Befunde hier mittheile, so geschieht dies hauptsächlich zur weiteren Klärung der so viel umstrittenen Fragen nach Zusammensetzung und Herkunft der Centralfäden[1]). A. Schmidt färbte seine Centralfäden nach der Weigert'schen Fibrinmethode. Er konnte mit dieser Methode in der Farbenreaction keine sichere Entscheidung finden, ob diese Gebilde im Wesentlichen aus Fibrin oder aus Mucin beständen. Demgemäss hat er auch zur Beantwortung dieser Frage die allgemeinen Strukturverhältnisse der Centralfäden u. s. w. herangezogen. Er hat dann noch die Hoyer'sche Thioninfärbung[2]) angewandt, die ihm allerdings eine befriedigende Metachromasie geliefert zu haben scheint; endlich „die von Babes modificirte Ehrlich'sche Triacidlösung“, mit der sich das Mucin grün färben soll im Gegensatz zu dem sich roth färbenden Protoplasma. Aber diese Methode scheint ihm nicht ganz befriedigende Resultate gegeben zu haben, denn er sagt: „Im asthmatischen Sputum tritt die grüne Farbe der Schleimzüge nicht immer so deutlich hervor.“ Nach diesen Erörterungen erscheint es angebracht, darauf hinzuweisen, dass bei meinen Untersuchungen die Gram'sche Bakterienfärbungsmethode besonders mit der Günther'schen[3]) Modificirung vorzügliche Resultate lieferte und nie im Stiche liess. Es wurden bei dieser Färbung die tiefblauen bis schwarzblauen Centralfäden in den übrigens völlig entfärbten Schnitten als ganz scharf contourirte, spiralige Gebilde erkannt. Ausser ihnen färbten sich nur noch einige faserige Züge und ungeformte Partikel im Sputum. Nun wurden Controlpräparate, Schnitte von Bronchitis crouposa nach der Gram-Günther'schen Methode behandelt (natürlich wie oben ohne Vorfärbung mit Carmin oder dergl.), um festzustellen, welche Theile hier das Gentianaviolett festhielten. Es entfärbten sich alle Gewebstheile; nur das Mucin in den Becherzellen der kleinen Bronchien, der Inhalt der aci-

[1]) Ich möchte darauf hinweisen, dass ich meine Untersuchungen bereits abgeschlossen hatte, als mir A. Schmidt's Arbeit zu Gesichte kam.

[2]) Hoyer's Arbeit im Archiv für mikr. Anat. 1890. Bd. 36.

[3]) Bei der Gram-Günther'schen Methode wird durch 1procentigen salzsauren Alkohol die Entfärbung besonders gründlich erzielt.

nösen Schleimdrüsen in den grösseren Bronchien und unregelmässig faserige Züge im Inhalte der kleineren Bronchien färbten sich intensiv dunkelblau. Die Fibrinausgüsse der Bronchien entfärbten sich natürlich auch. Es leuchtet ein, dass die hier gefärbten Theile sämmtlich aus Mucin bestehen, denn Fibrin entfärbt sich nach dieser Methode. Ebenso bestehen offenbar auch die Centralfäden, die ebenso wie das Mucin in den Gewebsschnitten das Gentianaviolett festhalten, im Wesentlichen aus Mucin, und was sich sonst noch an ungeformten Bestandtheilen im asthmatischen Sputum violett färbt, muss ebenfalls als Mucin angesprochen werden. Zur Erhärtung dieser Ansicht wurde noch ein weiteres Controlpräparat von Rectumschleimhaut angefertigt und nach Gram gefärbt; auch hier nimmt der schleimige Inhalt der Lieberkühn'schen Drüsen einen tiefblauen Farbenton an. Schliesslich wurden noch Controlpräparate von Bronchitis crouposa mit verdünnter Saffraninlösung gefärbt und mit Alkohol stark entfärbt: wie die Spiralen das Saffranin energisch festhalten, so bleiben hier der Inhalt der acinösen Bronchialdrüsen und die schleimigen Bestandtheile des Bronchialinhaltes gefärbt, während sich alles übrige durch die Alkoholbehandlung entfärbt.

Um die Möglichkeit, dass die Centralfäden dem Hyalin nahe stünden, auszuschliessen, wurden noch einige Sputumschnitte mit der von van Gieson zuerst erwähnten, von Ernst[1]) zur Hyalinreaction verwandten Säurefuchsin-Pikrinsäurelösung[2]) behandelt. Die Spiralen färbten sich nicht sehr intensiv, aber deutlich orangeroth, was entschieden gegen ihre hyaline Beschaffenheit und für ihre Abstammung von epithelialen Zellen spricht. Zu erwähnen ist noch, dass man die Spiralen auch mit verdünnter Hämatoxylinlösung zur Darstellung bringen kann, da sich zwar hier viele Sputumbestandtheile mitfärben, die aber einen blauen Farbenton erhalten, während die Centralfäden schwarzblau erscheinen.

Ueber die weitere Frage nach Ort und Art der Entstehung der Centralfäden ist auch mehrfach discutirt worden. Gerlach[3]) ist zu folgenden Schlüssen gekommen:

[1]) Ernst, Ueber Keratohyalin u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 130.
[2]) Die Präparate wurden vorher mit Delafield'schem Hämatoxylin überfärbt.
[3]) Gerlach, Künstl. Darstellbarkeit Curschmann'scher Spiralen. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1892. No. 50. S. 450.

„1. Zur Bildung Curschmann'scher Spiralen ist kein specifisches, durch eine besondere Erkrankung der Bronchiolen geliefertes Secret nothwendig, wenn auch ohne weiteres zugegeben werden soll, dass es einen bestimmten Grad von Zähigkeit des Sputums geben muss, der als besonders günstig für die Entstehung erwähnter Gebilde zu bezeichnen ist.

2. Die Spiralen und deren Centralfäden entstehen an einem und demselben Orte, und zwar bilden sich zuerst die Mantelspiralen und erst später aus diesen die Centralfäden.

3. Die Centralfäden sind keine selbständigen Gebilde, sondern blos der optische Ausdruck für eine intensivere Drehung in die Länge gezogener Sputumtheilchen um ihre Axe.

4. Da sich die Curschmann'schen Spiralen aus Schleimflocken bilden, welche erst nachträglich zu einem Volum zusammenschrumpfen, welches dem Lumen der Bronchiolen entspricht, so können sie nicht in diesem entstanden sein.

Die meisten Curschmann'schen Spiralen können nur in den mittleren und gröberen Bronchien entstehen."

Nach den oben citirten Sectionsbefunden, welche A. Schmidt bei einer an Asthma Verstorbenen constatirte, und nach meinen eigenen Untersuchungen kann ich die Gerlach'schen Sätze nicht unbedingt unterschreiben. Eben so wenig leuchtet Lewy's[1]) Ansicht ein, dass die Centralfäden im Allgemeinen eine Absonderung der Schleimdrüsen in der Bronchialwand seien, da Schmidt bei seinem obducirten Falle in Schnitten durch feine Bronchiolen, wo acinöse Drüsen noch vollständig fehlen und der Schleim von Becherzellen geliefert wird, schon spiralige Gebilde fand. Dass zuweilen auch eingedicktes mucinöses Secret in spiraliger Form aus diesen acinösen Drüsen ausgepresst werden kann, soll nicht in Abrede gestellt werden.

Senator[2]) sieht die Entstehung der Spiralen in dem Durchpressen einer weichen Masse durch eine enge Oeffnung in ein weites Rohr, nicht in der Fortbewegung durch einen engen Kanal. Eine solche Entstehung ist sehr wohl denkbar; aber dass auch die Fortbewegung der Mucinmassen in den feinen

[1]) Lewy, Beziehungen der sog. Spiralfäden und Asthmakrystalle zum Asthma. Zeitschr. f. klin. Med. 9. S. 522.

[2]) Senator, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51. Heft 4, 5 und 6.

Bronchien selbst eine spiralige Drehung derselben veranlassen kann, geht aus folgender Darstellung A. Schmidt's bei oben erwähntem obducirtem Falle hervor: „In den kleinsten Bronchiolis, welche sich durch die verschiedene Beschaffenheit ihres Epithels stellenweise mit Sicherheit als Bronchioli respiratorii erkennen liessen, und welche die ersten Anfänge der Spiralenbildung enthielten, konnte man nur sehen, dass der Inhalt an einzelnen Stellen gedreht war.“ Aus Schmidt's Arbeit ist ersichtlich, dass sich erst in Schnitten der mittleren Bronchien, welche etwa an der Grenze der knorpelhaltigen und knorpelfreien standen, Spiralen fanden, wo „der stärker gefärbte ziemlich scharf begrenzte Centralfaden von einer weniger stark gefärbten Hülle umgeben war“. „Fast regelmässig fanden sich mehrere derartige Figuren (d. h. Querschnitte von Spiralen) in einem Bronchius“. „Von ganz atypischen Windungen in den Anfängen des Bronchialbaumes bis zu den typischen Spiralen in den grösseren Bronchien 2. Ordnung waren alle Uebergänge vertreten.“ Nach diesen Auseinandersetzungen muss man annehmen, dass schon in den feinsten Bronchiolen bei der Fortbewegung des zähen Schleimes spiralige Drehungen beginnen: bei der Weiterbeförderung in grössere Bronchien erlangen diese dann durch fortgesetzte Drehung (Drillung) eine erheblich festere Consistenz, als der dort vorhandene Schleim besitzt, von dem ihnen dann der viel lockerere Mantel geliefert wird. Dass aber auch bei der einfachen Drillung von Schleimfäden Centralfadenbildung auftritt, davon überzeugt Schmidt's Versuch, der bei einem zähschleimigen Sputum „die frei flottirenden Theile mit einem Glasstab in Rotation versetzte und so die schönsten Riesenspiralen mit deutlich ausgebildetem Centralfaden erhielt“.

Zum Schlusse mag noch darauf hingewiesen werden, dass die feinsten Bronchiolen normaler Weise einen Durchmesser von 0,18—0,22 mm haben, während die dicksten Centralfäden nur 0,018 mm — also höchstens den zehnten Theil davon — messen. Da die Bronchien beim Asthma nach Schmidt's Angaben eher weiter als enger sind, können also diese Spiralen jedenfalls keine Bronchialabgüsse sein, selbst wenn man eine Hyperämie der Schleimhaut intra vitam in Betracht zieht. Es bleiben da verschiedene Möglichkeiten: entweder sind die Bronchialwände

mit Secret von anderer Consistenz belegt, als die central gelegenen offenbar früher secernirten und demgemäss älteren und wohl auch festeren Massen, und nur diese letzteren werden durch die glatte Musculatur herausbefördert, während die peripherischen weicheren Theile des Inhalts an den Wänden haften bleiben; oder der Durchmesser der Anfangs dickeren Fäden wird durch fortgesetzte Torsion und Ausziehen in die Länge so erheblich herabgemindert. Mit diesen Erklärungsversuchen sollen andere Möglichkeiten nicht in Abrede gestellt werden.

XIX.

Beiträge zur Histologie der fibrinösen Pneumonie[1]).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von Dom. Bezzola.
prakt. Arzt.

Es ist bekannt, dass die Alveolarpfröpfe bei der croupösen Pneumonie nicht alle die gleiche Zusammensetzung haben. Bald sind sie zellreich und enthalten nur wenig Fibrin, bald wiegt dieses bedeutend vor, während die Zellen in den Hintergrund treten, bald wieder sind beide Bestandtheile in ziemlich gleicher Menge vorhanden. Aber nicht nur in den Pfröpfen einer Lunge, sondern auch in den ganzen Organen verschiedener Fälle schwankt die Zusammensetzung. Es finden sich pneumonische Lungen, die sich durch geringe Fibrinbildung und solche, die sich durch grossen Gehalt an Fibrin auszeichnen.

Ueber die Art der Vertheilung des fibrin- und zellreichen Exsudates in der Lunge ist bisher nichts Genaueres bekannt geworden. Bei Ziegler (Lehrbuch der patholog. Anatomie) findet sich die Angabe, dass die Erkrankung sich dadurch auszeichnet, dass innerhalb der einzelnen Heerde die Infiltration eine gleichmässige ist und keine heerdförmigen Centren erkennen

[1]) Ueber die Resultate der Arbeit wurde von Herrn Prof. Ribbert bereits auf der Naturforscherversammlung in Nürnberg in der Section für patholog. Anat. berichtet.

lässt. Eine scheinbare Ausnahme stelle sich nur dann ein, wenn einzelne Alveolen ein zellenreicheres Exsudat beherbergen als andere, so dass Farbendifferenzen entstehen, ein Verhältniss, das namentlich in emphysematischen Lungen vorkomme.

Herr Prof. Ribbert gab mir nun den Auftrag, diese Dinge genauer zu studiren und den Grund dieser unregelmässigen Vertheilung der beiden wichtigsten Bestandtheile des Exsudates bei croupöser Pneumonie, der Zellen und des Fibrins, ausfindig zu machen. Besonders sollte ich feststellen, ob irgend welche Gesetzmässigkeit in der Anordnung von Fibrin und Zellen unter einander bestehe, und falls eine solche sich fände, ob dieselbe die bisherige Auffassung vom Charakter der croupösen Pneumonie irgendwie modificiren würde.

Es traf sich gerade günstig, dass in Folge einer Epidemie viele Pneumonien im pathologischen Institut in Zürich zur Section kamen. Von 12 Lungen, worunter die eine vom Bronchus und von der Arterie aus injicirt worden war, wurden Stücke sowohl in Alkohol als in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und Theile davon, nach vorhergegangener Einbettung in Celloidin mit dem Mikrotom geschnitten. Die Schnitte wurden theils mit dem Celloidin untersucht, theils wurde dasselbe mittelst Einlegen in Aetheralkohol wieder entfernt. Die Präparate wurden sowohl ungefärbt als nach verschiedenen Methoden gefärbt untersucht. Die Färbemethoden, die ich in Anwendung zog, waren hauptsächlich die Hämatoxylinkernfärbung ohne oder mit Nachfärbung durch Eosin und Säurefuchsin und ferner die Weigert'sche Fibrinfärbung, bei welcher die Präparate gar nicht oder dann mit Alauncarmin vorgefärbt worden waren.

Es sei mir im Folgenden erlaubt, die erhaltenen Resultate anzuführen und an Hand der Präparate zu erläutern.

Zuvor jedoch möchte ich hier an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hugo Ribbert, für seine Anleitung zu meiner Arbeit und für das Material, das er mir gütigst überliess, meinen tiefgefühlten Dank aussprechen.

Schon bei der Voruntersuchung der ungefärbten Schnitte in Glycerin war mir aufgefallen, wie die verschiedenen Stellen des Präparates verschiedene Helligkeitsnuancen aufweisen. Einzelne Alveolengruppen treten, weil dunkler, viel deutlicher her-

vor aus ihrer hellen Umgebung und es scheint eine gewisse Gleichmässigkeit in der Vertheilung derselben über das ganze Präparat zu walten. Uebrigens verhalten sich nicht alle Lungen gleich. Einzelne derselben zeigen viel mehr fleckige Beschaffenheit als andere. Betrachtet man die in's Auge fallenden dunklen Partien mit starker Vergrösserung, so erkennt man sogleich, dass sie vorwiegend aus Zellen bestehen, während bei den hellen Theilen das Fibrin vorherrscht.

Um diese Verhältnisse genauer studiren zu können, eignet sich besonders die Kernfärbung mit Hämatoxylin. Ueberall, wo viel Zellen sind, wird sich das Gewebe intensiver färben und so wird das, bei dem ungefärbten Präparate durch die verschieden dichte Infiltration hervorgebrachte fleckige Bild, hier viel deutlicher und prägnanter durch die Farbenunterschiede der einzelnen Partien. Es liegen meist mehrere solche Alveolen und zwar in kleineren und grösseren unregelmässigen oder rundlichen Gruppen zusammen, in denen nicht selten auch grössere, in ihrer Mitte gelegene ebenso ausgefüllte Oeffnungen und ferner solche mit etwas dickerer Wand sichtbar sind. Die Färbung solcher Gruppen ist auch in sich nicht ganz gleichmässig, insofern sehr oft die centralen Oeffnungen, vor Allem, wenn sie grösser und dickwandiger sind, dunkler hervortreten als die übrigen. Diese gruppenweise Anordnung ist nicht in allen Lungen gleich deutlich, theils weil die Differenz gegenüber den anderen Abschnitten gering ist, theils weil die letzteren nur einen kleineren Umfang haben, während die dunklen Alveolen den grössten Theil der Schnitte einnehmen und die von ihnen gebildeten Bezirke mit einander in Zusammenhang stehen. Aber in vielen Lungen ist sie so deutlich, dass sie sofort bemerkt wird. Die vorwiegend mit Zellen angefüllten Alveolen, die jene Gruppen bilden, erscheinen dann als das Centrum eines Abschnittes. Die centrale Blaufärbung nimmt gegen die Peripherie des Abschnittes mehr und mehr ab und ist ungefähr in der Mitte zwischen je zwei Centren am wenigsten ausgesprochen. Desto deutlicher ist hier, wie wir später sehen werden, die Fibrinfärbung. Die Anordnung variirt übrigens etwas, je nach dem Zellenreichthum der Pneumonie. Einzelne Lungen mit stark zelliger Entzündung zeigen zwischen den intensiv blau

gefärbten, grossen Alveolengruppen nur schmale, helle Säume, welche sich mit Eosin roth färben. Im Gegensatz dazu zeigen Schnitte stark körniger pneumonischer Lungen nur sehr kleine, blau gefärbte, centrale Alveolengruppen, oft nur aus einer oder zwei Alveolen bestehend. Das übrige Gewebe ist dabei wenig zellreich und in Folge dessen wenig blau gefärbt.

Die Grenze der zell- und fibrinreichen Alveolen, die an sich nicht scharf ist, sondern einen allmählichen Uebergang bietet, ist ferner oft unregelmässig, zackig, insofern sich einzelne Räume mit zelligem Exsudat weiter nach aussen vorschieben als die anderen und umgekehrt, solche mit fibrinreichem Inhalt weiter nach innen.

Durch diese gesammte Anordnung bekommen somit die Schnitte der Lungen ein fleckiges Ansehen, welches bald klarer, bald verwaschener ist. Die Flecken entsprechen also den dunkler blau sich färbenden, zellreichen Alveolarmassen, während rings herum und zwar je weiter aber desto mehr, das Gewebe weniger dunkel ist und bei Fuchsinfärbung röthlich wird. Bei stark zelligen Pneumonien ändert es sich, insofern, als mehr die blaue Kernfärbung vorherrscht und in Folge dessen die centralen Alveolengruppen grösser, die peripherischen Partien schmäler erscheinen. Es kommt vor, dass ein Theil des Schnittes mehr das eine, der andere mehr das zweite Bild darbietet; immer aber erscheint eine gewisse Gesetzmässigkeit in der Anordnung der zellreichen Alveolengruppen dadurch, dass dieselben in ungefähr gleichen Abständen über den Schnitt vertheilt sind.

Innerhalb der erwähnten Gruppen von zelligen Alveolen fällt, wie schon kurz erwähnt, sehr oft eine eigenthümliche Verschiedenheit in der Beschaffenheit der Wand der sie bildenden Höhlen auf. Eine derselben erscheint nehmlich dickwandiger und zum Theil etwas grösser als die übrigen. Dieselbe liegt meistens central in der zelligen Alveolengruppe und bildet gewissermaassen den Mittelpunkt derselben. Doch kann es auch vorkommen, dass sie mehr nach der einen Seite zu liegt und dann etwas länglich erscheint. Sie ist umgeben von mehreren gewöhnlichen Alveolen mit zelligen Pfröpfen. Wir müssen dieses Gebildes als den Durchschnitt eines Bronchiolus oder Alveolarganges ansehen. Dies um so mehr, als es in ausnehmend

günstigen Fällen gelingt, gerade den Eintritt dieses Bronchiolus in das Infundibulum mit dem Mikrotom zu treffen und so sehr vortheilhafte Verhältnisse für das Studium dieser Dinge sich zu schaffen. Von der epithelialen Auskleidung dieser kleinsten Bronchen ist im Allgemeinen nichts mehr wahrzunehmen. Das Epithel ist durch die Entzündnng verloren gegangen.

Statt der Querschnitte von Bronchen und Alveolargängen trifft man natürlich nicht selten beide Kanäle auch im Längsschnitt. Besonders typisch sind dann die Bilder, welche die Alveolargänge bieten. Man sieht längliche Zellenmasen mit rings herum gehenden, halbkugeligen Auftreibungen, die den Alveolen der Gänge entsprechen.

Ziehen wir nun das Resultat aus diesen Beobachtungen, die wir soeben über die verschiedene Intensität der zelligen Infiltration in der pneumonischen Lunge gemacht haben, so bemerken wir in erster Linie eine bald mehr, bald weniger deutlich hervortretende Gesetzmässigkeit in der Anordnung und Vertheilung der zelligen Heerdchen. Das fleckweise Auftreten derselben, oft in regelmässigen Abständen, ihre Lagerung um Bronchiolen und Infundibula herum, zwingt uns den Gedanken auf, dass sie die eigentlichen Entzündungsheerde darstellen und am Eintritt des Bronchus in das Infundibulum, also im Centrum jedes einzelnen Lobulus sich befinden. Wir müssen uns gestehen, dass das Bild im Ganzen an das einer lobulären Pneumonie erinnert, bei der ja um die am stärksten erkrankten Bronchiolen und angrenzenden Alveolen die Entzündung in weiterer Umgebung sich allmählich verliert. In unseren Objecten sind allerdings die einzelnen Entzündungsheerdchen nicht getrennt, sondern in grösseren Bezirken, die den ganzen Lungenlappen einnehmen, zusammengeflossen, aber stets bilden Endbronchien den Ausgangspunkt derselben. Also auch bei der croupösen Pneumonie findet eine lobuläre Abtheilung der Entzündung statt; nur sind hier nicht blos einzelne neben einander liegende Lobuli, sondern alle zusammen entzündet, was makroskopisch der Entzündung einen lobulären Charakter verleiht. Um die Lage der zellreichen Alveolengruppen zu bestimmen, sind am besten jene Bilder, bei welchen ein Lobulus günstig getroffen wurde und sich gegen

die Umgebung deutlich abgesetzt erweist. Man sieht dann, wie jene, oft mit deutlichem Bronchiolus versehen, im Centrum des Lobulus liegen, während rings herum Alveolen mit geringerem Zellgehalt sich lagern und ganz in der Peripherie nur spärliche Zellen in den Alveolen sichtbar sind. Je weiter entfernt eine Alveole vom lobulären Centrum sich befindet, um so weniger Rundzellen beherbergt sie in ihrem Exsudat. Uebrigens können, wie schon erwähnt, die Verhältnisse, je nach dem mehr oder weniger stark zelligen Charakter der Pneumonie, stark variiren. Immer aber sind die Centra der Lobuli die zellreichsten Partien und daher auch wohl die primären Entzündungsheerde, von welchen aus die Infection der nächsten Alveolen stattfindet. Der Umstand, dass zwischen den einzelnen Lobuli, besonders da, wo mehrere an einander grenzen, die grösseren Gefässe und Bronchien verlaufen, lässt es auch erklärlich finden, warum gerade diese von hellen, wenig zelligen Alveolen umgeben sind.

Die bisher beschriebenen Bilder werden ergänzt durch die Fibrinfärbung der Präparate. Bei ungefärbten Schnitten ist das Fibrin an sich nicht so gut sichtbar. Wo sein Netz sehr dicht ist, hat es oft ein homogenes Aussehen. Schon hier kann man bemerken, dass es ganz andere Theile des Lobulus besetzt hält, als die zellreichen Alveolen. Um diese Verhältnisse besser zur Anschauung zu bringen, muss man möglichst grelle Färbungen des Fibrinnetzes bewerkstelligen. Es sei mir erlaubt, einige Bemerkungen über die verschiedenen Fibrinfärbungen vorauszuschicken.

Zugleich mit der Hämatoxylinkernfärbung der Präparate kann man eine sehr schöne Fibrinfärbung derselben durch Anwendung des Säurefuchsins erzielen. Es stechen dabei die vorzugsweise fibrinhaltigen Alveolen durch ihren hochrothen Farbenton von den blauen, zelligen Alveolen scharf ab. Daher eignet sich diese Methode mehr, als die folgende zum Studium von Zellen und Fibrin neben einander. Die Weigert'sche Methode giebt insofern schöne Resultate als nach Vorfärbung mit Carmin, die zellreichen Partien roth, die fibrinreichen blau erscheinen. Man kann die Entfärbung etwas variiren, je nachdem man reines Anilinöl oder solches braucht, dem Xylol zur Verdünnung zugesetzt wurde. Davon sind unten zu besprechende Unterschiede der Färbung abhängig.

Betrachten wir nun die Resultate in Bezug auf die Vertheilung des Fibrins, wobei wir nach beiden Methoden gefärbte Schnitte vor uns haben, so fällt uns sogleich auf, dass hier das umgekehrte Verhältniss besteht, wie bei der Vertheilung des zelligen Exsudates. Die Centra der Lobuli sind oft vollständig fibrinfrei. Nur am Rande des alveolaren Exsudates sieht man bei starker Vergrösserung und schwacher Entfärbung, d. h. mit Anilinöl und Xylol zu gleichen Theilen, einige dünne Fibrinfäden verlaufen. Deutlicher ist die Fibrinbildung in den nächstfolgenden Alveolen, vom Centrum ausgehend. Hier befindet sich schon ein deutliches Netz, in dessen Maschen Zellen eingeschlossen sind. Die Fibrinfäden reihen sich an einander und trennen sich wieder, um den eingebetteten Zellen Platz zu machen. Sie sind sehr fein und zwischen den Kernen nur schwer sichtbar. Je mehr wir uns der Peripherie des Lobulus nähern, desto dichter wird das Fibrinnetz in den Alveolen, und um so weniger Zellen finden in seinen dicht gewobenen Maschen Platz. In den ganz peripherischen Alveolen ist es manchmal so dicht, dass kaum hier und da einmal ein Zellkern durchschimmert. Die Fäden erscheinen dick, wie an einander geklebt. Bald verlaufen sie neben einander, bald kreuzen sie sich, bald schlingen sie sich um einander herum, so dass ein wahres Gewirr, ein Fibrinknäuel, entsteht.

Dies Verhalten ist oft ganz besonders charakteristisch. Das Bindegewebe um die grossen Bronchien und Gefässe ist ringsum durch intensiv blaue Alveolen begrenzt, gleichsam von einem Kranz derselben umgeben. Dieser Befund erklärt sich leicht, denn da selbstverständlich die letzten Enden der Bronchien und die Infundibulargänge nicht direct an das Bindegewebe anstossen, sondern da hier die peripherischen Alveolen liegen müssen, in denen, wie wir sahen, die grösste Fibrinmenge liegt, so muss jenes Bild nothwendig entstehen.

Dass nicht in allen croupös entzündeten Lungen die Fibrinmenge gleich gross ist, ist klar. So zeichnen sich starkkörnige Pneumonien durch besonderen Reichthum an Fibrin aus und hier ist auch die Mitte des Lobulus nicht selten ziemlich fibrinhaltig. Die Festigkeit der Pfröpfe hängt in erster Linie von dem Gehalt an Fibrin ab. Die wenig körnigen, mehr weichen

Pneumonieformen enthalten auch mikroskopisch sehr wenig Fibrin. Eine der von mir untersuchten Lungen zeigte fast überall zelliges Exsudat mit sehr schwachem Fibrinnetz, welches höchstens in der Nähe von grösseren Gefässen und Bronchien etwas mehr an Ausdehnung gewann.

Ausser in den Alveolen findet sich auch in den Lymphgefässen der entzündeten Lunge ein zartes oder gröberes, dichtes Fibrinnetz.

Die oben geschilderte Vertheilung der fibrinhaltigen Alveolen im Lobulus ist es nicht allein, die unser Interesse erregt. Es giebt noch einige Eigenthümlichkeiten der Fibrinvertheilung in den einzelnen Alveolen selbst, welche nicht unerwähnt bleiben dürfen. Fast überall, wo Fibrin in einer Alveole auftritt, sehen wir, dass es in der Peripherie des Exsudatpfropfes geschieht und ist in einer Alveole nur sehr wenig Fibrin vorhanden, so hat sich dasselbe meistens am Rande des Exsudates gelagert. Hier bildet es ein feines Netz, von welchem aus einzelne Fäden gegen das Innere des Alveolarpfropfes vordringen und sich dort zwischen die Zellen verlieren. Ist mässig viel Fibrin vorhanden, wie in den intermediären Alveolen des Lobulus, so sehen wir, dass meistens die Peripherie der Alveole ein deutliches Fibrinnetz zeigt, welches um so dichtmaschiger ist, je mehr es sich der Alveolwand nähert. Gegen das Innere der Alveole aber werden die Maschen immer weiter und weiter und in der Mitte derselben sind nur einzelne Fäden sichtbar. Nicht immer jedoch löst sich gegen die Mitte zu das Fibrin in feine Fäden auf; oft sieht man, wie aus zusammenströmenden Fäden dickere Fibrinstränge sich bilden und so den Pfropf durchlaufen, um an der entgegengesetzten Seite desselben sich wieder in ein Fibrinnetz aufzulösen. Sehr stark fibrinhaltige Alveolen lassen am Rande ihres Pfropfes fast kaum mehr Fibrinfäden von einander unterscheiden, so fest sind dieselben auf einander gedrängt. Keine Lücke bleibt mehr frei, um Zellkernen Platz zu lassen. Gegen die Mitte zu löst sich dagegen der Knäuel in immer dünnere Fäden auf. Diese bilden dort ein zierliches Netz, zwischen dessen Maschen Zellen Platz finden. Dies ist in der Regel die Vertheilung des Fibrins in den Alveolen, etwas verschieden, je nach dem Reichthum derselben daran, aber im Allgemeinen stets

so, dass die Peripherie des Alveolarpfropfes fibrinreicher ist als das Centrum. Es giebt nun allerdings einige Abweichungen davon. Ziemlich selten ist der Fall, wo gerade das Umgekehrte stattfindet, d. h in der Mitte der Alveole ein Fibrinknäuel sichtbar ist, umgeben von Rundzellen, welche die Peripherie des Pfropfes darstellen. Es mag aber daran erinnert sein, dass Köster [1]) bei Untersuchung der Influenzapneumonien gerade dies Verhältniss als besonders bemerkenswerth hervorgehoben hat.

Häufiger sind jene Bilder zu sehen, wo die Fibrinbildung hauptsächlich eine Seite der Alveole einnimmt, während die andere davon frei bleibt, oder in viel geringerem Maasse daran Theil nimmt. In der Nähe von grossen Gefässen und Bronchien kann man sie am häufigsten constatiren. Alle ringsum liegenden Alveolen, die schon ohnehin, wie wir sahen, das meiste Fibrin enthalten, zeigen dasselbe Verhalten, in dem Sinne, dass die fibrinreiche Seite dem Bronchus- oder Gefässdurchschnitte zugekehrt ist. Woran das liegt, lässt sich schwer sagen. Ein Grund dürfte möglicherweise in der Nähe des Bindegewebes gegeben sein, aus dessen Gefässen vielleicht ebenfalls eine Exsudation von Fibrin in die Alveolen hinein erfolgt. Denn da die Wand desselben ja wegen Ablösung des Epithels defect ist, so könnte ja sehr wohl ein Uebertritt flüssigen Exsudates nach innen möglich sein. Es wäre dann denkbar, dass in dem an das Bindegewebe angrenzenden Theile der Alveole besonders viel Fibrin sich ausschiede. Man darf aber auch vielleicht daran denken, dass aus den Alveolen in das Bindegewebe hinein ein Resorptranstrom erfolge, der dann beim Uebergang in dasselbe eine Verlangsamung erfährt und deshalb zur Ansammlung von Fibrin führt. Eine bestimmte Entscheidung ist aber nicht möglich.

Eine Beobachtung, welcher nicht geringes Interesse zukommt, und die übereinstimmt mit dem, was Cohn in der Münchener Medicinischen Wochenschrift No. 3 vom Jahre 1893 veröffentlichte, konnte ich an sehr vielen, besonders an sehr fibrinreichen Präparaten machen. Von der Alveolarwand scheint an gewissen Stellen eine radienförmige Ausstrahlung nach dem Exsudatpfropf stattzufinden. Unwillkürlich hat man den Eindruck, als ob das

[1]) Niederrh. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde. Januarsitzung 1890.

fibrinöse Exsudat hier an die Wand geheftet wäre. Untersucht man aber die Sache genau und benutzt man dabei fleissig die Mikrometerschraube, so wird man bald gewahr werden, dass die Fibrinfäden durch die Alveolarwand hindurchdringen und in der Nebenalveole ebenfalls Ausstrahlung derselben stattfindet, so dass das Ganze als Fibrinstrang imponirt, der von einer Alveole in die andere dringt, und, wenn er dick ist, am Septum eingeschnürt wird. Es können aber auch nur einige Fäden sein, die das Fibrinnetz der beiden Alveolen verbinden. Sowohl beim natürlich als künstlich injicirten Präparate erscheint an der Stelle des Durchgangs der Fibrinfäden eine Lücke im Septum. Das Zustandekommen dieser Durchgänge kann man sich sehr einfach so vorstellen, dass an bestimmten Stellen die Epithelbeläge zweier benachbarter Alveolen direct auf einander lagern, indem keine Capillaren sie von einander trennen. Fallen nun hier beiderseits die Epithelien ab, so stehen die Alveolarlumina mit einander in freier Communication. Es kann das mittlerweile ausgetretene Plasma von einer Alveole in die andere fliessen. Tritt nun Fibrinbildung ein, so ist es klar, dass hier dieselbe auch stattfindet. Es wird dann der Eindruck erweckt, als ob das Fibrin durch die Wand gewachsen sei, oder, dort, wo nur die eine Ausstrahlung sichtbar ist, als ob eine Anheftung an die Wand bestünde. Man braucht in letzterem Falle nur die Mikrometerschraube zu drehen, um die Fortsetzung in die andere Alveole in den meisten Fällen zu entdecken. Besonders günstig für diese Untersuchungen sind die Weigert'schen Präparate.

Etwas Aehnliches, wie das soeben Beschriebene fand ich in einigen durch sehr starke Fibringerinnung gekennzeichneten Alveolen. Von einem bestimmten Punkte im Exsudatpfropfe selbst, gewöhnlich am Rande desselben, strahlen, wie von einem Centrum aus, radienförmig nach allen Seiten Fibrinfäden aus. Man hat den Eindruck, als ob hier ein Ausgangspunkt der Fibrinbildung sich befinden würde, kann aber wegen der vielen zusammenfliessenden Fäden, nichts Genaues entdecken. Offenbar handelt es sich hier um solche Bilder wie sie Hauser[1]) vor sich gehabt hat, und die für ihn im Verein mit anderen Be-

[1]) Münchener med. Wochenschr. 1893. No. 8.

funden die Veranlassung waren, die Fibringerinnung in den Alveolen zu den Epithelien derselben, insbesondere den hyalinen Platten in Beziehung zu setzen, dieselben gleichsam als die Centren der Fibringerinnung anzusprechen. Hauser ist auch der Meinung, dass jene die Fibrinpfröpfe durch die Alveolarwand hindurch verbindenden Fäden dadurch entstehen, dass die in den Lücken der Capillaren an einander sitzenden hyalinen Platten benachbarter Alveolen fibrinös entarten, während zugleich die weitere Fibringerinnung von ihnen nach beiden Seiten ausgeht. An meinen Objecten ist es mir nicht gelungen, genügend klare Bilder zu gewinnen, was vielleicht darin seinen Grund hat, dass ich nicht ausreichende Anfangsstadien vor mir hatte. Ich kann mich daher über diesen Punkt nicht weiter auslassen.

Von einigem Interesse für die Frage der Fibrinbildung ist nun wohl ferner die verschiedene Leichtigkeit, mit welcher das Fibrin in den einzelnen Abschnitten eines Lobulus seine Farbe bei Tinction nach Weigert abgiebt. Während nehmlich dasselbe in den peripherischen Abschnitten auch bei Anwendung des reinen Anilinöls zur Entfärbung, blau bleibt, verliert ein Theil des, in den mittelständigen und centralen Alveolen abgelagerten Fibrins dabei seine Farbe vollständig und bewahrt sie nur, wenn man zur Entfärbung eine Mischung von Anilinöl mit Xylol zu gleichen Theilen anwendet. Wahrscheinlich haben wir es hier mit Altersunterschieden der Fibrinbildung zu thun.

Ausser zur Darstellung der Fibrinvertheilung wurde die Weigert'sche Färbemethode auch benutzt, um in der pneumonischen Lunge auf das Vorhandensein von Bakterien und auf ihre Invasions- und Verbreitungsweise zu untersuchen. In diesem Sinne gebraucht, ist dieselbe auch für Präparate nach Müller'scher Härtung sehr werthvoll. Es gelang jedoch nicht, in allen Lungen Bakterien nachzuweisen, trotz wiederholter Färbung verschiedener Schnitte und Untersuchung derselben mit Immersion. Solche bakterienlose Lungen waren makroskopisch als Endstadien der Pneumonie bezeichnet worden, so dass es denkbar ist, dass die Bakterien die Fähigkeit, sich zu färben, verloren hatten. Für diese Annahme spricht der Umstand, dass in einzelnen Präparaten die Färbung derselben gelang, dass aber dieselbe sehr blass ausfiel.

Sowohl in einzelnen Schnitten verschiedener Lungen, als in den verschiedenen Theilen eines bestimmten Lungenschnittes ist die Zahl der Bakterien eine sehr wechselvolle, während die Form stets dieselbe ist. In sehr vielen Fällen beobachtet man eine grosse Menge dieser Organismen, so dass oft, bei schwacher Vergrösserung schon, das Präparat einen bläulichen Schimmer erkennen lässt, wiewohl kein Fibrin gefärbt ist. Auffallend erschien mir von vornherein, dass die rein zelligen Alveolen und solche, die nur ein dünnes Fibrinnetz enthalten, bedeutend mehr Bakterien beherbergen als stark fibrinös infiltrirte Alveolarpfröpfe. Auch Lungen, die vorwiegend zelliges Exsudat zeigen, sind viel bakterienreicher, als die stark körnigen Pneumonien mit viel Fibrin in den Alveolen. Dies gilt hauptsächlich für Präparate, die mit reinem Anilinöl entfärbt worden sind. Entzieht man dem Schnitte die Farbe durch Anilinöl, verdünnt durch Xylol, so können auch ziemlich starke Alveolarpfröpfe, wenn sie in der Nähe von zelligen Heerden sich befinden, fast ebenso viel Kokken wie diese enthalten. In der Alveole selbst befinden sich die Kokken — denn um solche handelt es sich durchweg — meist central, wo viele Zellen sind, während der fibrinöse Rand wenige derselben aufweist.

Die meisten Kokken enthalten in einem und demselben Lobulus stets jene fast rein zelligen Alveolengruppen, welche wir als Centrum des Lobulus kennen lernten. Von hier aus gegen die Peripherie desselben nimmt der Kokkenreichthum stetig ab, um in den peripherischsten Alveolen fast auf Null zu sinken, ja! bei sehr stark fibrinösen Entzündungen findet man hier gar keine mehr.

Freilich ist es nicht immer leicht, zwischen den Fibrinfäden die kleinen blauen Kokken nachzuweisen und auch die Entfärbung mit reinem Anilinöl führt hier nicht zum Ziel, da unter diesen Umständen, wie wir sahen, das Fibrin der peripherischen Alveolen auch gefärbt bleibt. Geht man mehr nach innen, so werden die Kokken auch bei Fibrinfärbung mit Anilin-Xylol wegen ihrer oft grossen Menge gut sichtbar, aber am besten bei Behandlung mit Anilinöl allein, weil dann in diesen Zonen nur die Kokken blau bleiben. Im Centrum der Lobuli

treten sie bei jeder Art der Entfärbung wegen des Fibrinmangels sehr prägnant hervor.

Wenn wir nun nach der Ursache dieser eigenthümlichen Erscheinung fragen, dass sich nehmlich Kokken und Fibrin beinahe ausschliessen, so könnte man daran denken, dass die grosse Dichtigkeit der Zellen an den Stellen, an denen die Kokken am reichlichsten zu finden sind, das Fibrin aus rein mechanischen Gründen nicht aufkommen lasse. Man könnte aber auch muthmaassen, dass hier die Kokken die Fibrinbildung verhinderten, etwa wie man sich wohl vorgestellt hat, dass bei der Eiterung kein Fibrin entstünde, weil die Kokkenwirkung seine Bildung ausschliesse. Allein dann dürfte sich wohl bei der Pneumonie überhaupt kein Fibrin bilden, da die Einwirkung der Mikroorganismen sich doch nicht nur bei directer Berührung, sondern auch in etwas weiterer Entfernung äussert. Wir können aber die Frage nicht mit Sicherheit entscheiden.

Die Lagerung der Kokken ist überall entweder zwischen den Zellen oder um den Zellkern herum, also in den Zellen. Das erstere ist meistens bei den frühen Stadien der Fall, das letztere ist das Gewöhnliche bei der grauen Hepatisation, wo sie am zahlreichsten zu finden sind. Manche Zellkerne sind dann wie mit einem Kranze von blauen Punkten umgeben. Daneben giebt es aber auch Zellen, welche gar keine Kokken enthalten.

Zum Schlusse wollen wir die Resultate unserer Untersuchung kurz zusammenfassen. Wir haben gesehen, dass ähnlich wie bei der lobulären Lungenentzündung auch bei der croupösen Pneumonie das Exsudat innerhalb der Lobuli eine verschiedene Zusammensetzung zeigt, die freilich bald mehr, bald weniger deutlich, also nicht in allen Lungen gleich prägnant hervortritt. In typischen Fällen enthalten die centralen Alveolen, sowie die hier befindlichen Bronchiolen und Alveolargänge stets in erster Linie Zellen und wenig oder gar kein Fibrin. Nach aussen nimmt ihre Menge allmählich ab, während das Fibrin reichlicher wird. In den mittleren Zonen ist etwa gleich viel zelliges und fibrinöses Material vorhanden, in den äussersten Alveolen dagegen überwiegt das Fibrin bei Weitem. Nicht immer aber ist diese Anordnung typisch ausgebildet, oft sind

die mit zelligen und die mit fibrinösen Exsudatmassen erfüllten Alveolen in unregelmässiger Grenze zwischen einander geschoben, aber immer doch so, dass die ersteren eine, wenn auch vielgestaltige Gruppe bilden, die von der letzteren ringsum begrenzt wird. Auch der Gegensatz der zellreichen und fibrinösen Ausfüllungsmassen der Alveolen ist nicht in allen Lungen gleich gross; es giebt solche, in denen auch die centralen Alveolen ziemlich viel Fibrin enthalten, wenn auch stets weniger als die peripherischen und andere, die in den Centren vorwiegend Zellen aufweisen und das Fibrin auf die äussersten Alveolen beschränkt zeigen. Die Vertheilung der Kokken steht in directer Beziehung zu derjenigen der Zellen und des Fibrins. Sie finden sich in grösster Menge stets in den zellreichen Alveolen, gegen den Rand der Lobuli nehmen sie ab und zwischen dem dichten Fibrin der peripherischen Alveolen sind sie meist sehr spärlich. Ihre Zahl wechselt aber auch insofern als sie in zellreichen Lungen dichter, in fibrinreichen weniger dicht liegen.

So ergiebt also das Studium der fibrinösen Pneumonie einen lobulären Aufbau, der nur deshalb makroskopisch nicht hervortritt, weil alle Lobuli erkrankt sind, und die einzelnen Entzündungsheerde zu lobären Verdichtungen zusammenfliessen. Wir müssen uns aber vorstellen, dass die Entzündung in den Bronchiolen und Alveolargängen durch die hier befindlichen Kokken hervorgerufen wird und dass hier besonders lebhafte Zellansammlung stattfindet, während weiter gegen die Peripherie der Lobuli die Entzündung allmählich etwas geringer wird und mehr und mehr zur Abscheidung des Fibrin führt.

Wenn so durch die beschriebenen Untersuchungen festgestellt werden konnte, dass auch bei der croupösen Pneumonie eine lobuläre Abtheilung der entzündeten Abschnitte erkennbar ist, so glaube ich diese Thatsache für die Histogenese des Prozesses in gleichem Sinne, wie es bei der lobulären Pneumonie geschieht, verwerthen zu müssen. Bei dieser sind wir oft und leicht in der Lage die ersten Anfänge studiren und ihre weitere Entwickelung bis zu deutlich hervortretenden Heerdchen und bis zur Confluenz derselben zu umfangreicheren Bezirken verfolgen zu können. So haben wir denn kennen gelernt, dass

der entzündliche Prozess in den Bronchiolen und in den Alveolargängen beginnt und von hier aus auf die angrenzenden Alveolen fortschreitet. Bei der croupösen Pneumonie dagegen gelingt es uns im Allgemeinen nicht mit gleicher Sicherheit die Anfangsstadien der Entzündung ausfindig zu machen. Denn einerseits sterben die Patienten nicht während des Beginns der Erkrankung, und andererseits bleibt es meist fraglich, ob wirklich in den Theilen, welche an die bereits verdichteten Abschnitte angrenzen, die Pneumonie noch im Fortschreiten begriffen ist oder ob nicht die hier etwa vorhandenen Veränderungen nur einem allmählichen, wenn auch ziemlich rasch erfolgenden Abklingen der Entzündung in die Umgebung entsprechen. Wir dürfen ja nicht vergessen, dass der Kliniker bei nicht lethal verlaufenden Fällen für gewöhnlich keine grössere Ausbreitung der Verdichtung beobachtet, als wir sie bei der Section zu sehen gewohnt sind, so dass wir keine Veranlassung zu der Annahme haben, die Entzündung würde sich bei längerer Lebensdauer des Patienten über grössere Lungenabschnitte ausgedehnt haben. So sind wir also neben der Untersuchung der etwas unsicheren frischeren Prozesse für die Beurtheilung der Genese in erster Linie auf das Studium bereits verdichteter Abschnitte angewiesen, wobei wir dann freilich nur durch Ueberlegung und Analogieschlüsse zum Ziel kommen. Die Bilder aber, die man bei Untersuchung bereits hepatisirter Lungen gewinnt, stimmen, wie wir gesehen haben, in der Hauptsache so gut mit denen überein, welche uns die lobuläre Pneumonie bietet, dass es berechtigt erscheint, auch bei der fibrinösen Pneumonie die gleiche Histogenese anzunehmen, also auch hier sich vorzustellen, dass die erste Ansiedelung der Pneumoniekokken in den Bronchiolen und Alveolargängen erfolgt, und dass die Entzündung sodann auf das umliegende Gewebe fortschreitet.

Zusätze von Prof. Dr. Ribbert.

a) Bemerkungen zu vorstehender Arbeit.

Ueber die in Bezzola's Mittheilung niedergelegten Resultate habe ich auf der Naturforscher-Versammlung in Nürnberg kurz berichtet. Insbesondere betonte ich auf Grund der anato-

mischen Befunde, dass man sich die Entzündung von den Bronchiolen und Alveolargängen aus entstehend zu denken habe, dass sie von hier aus in die Umgebung vordringe, dabei aber gegen die Peripherie des Lobulus an Intensität abnehme. Im Anschluss an meinen Vortrag warf sodann Zahn die Frage auf, ob der Zusammenhang nicht auch so sein könne, dass die Entzündung in den Alveolen beginnend gegen die Bronchiolen fortgeschritten sei. In diesen würde dann der Prozess seine grösste Intensität erreichen. Ich meine aber, dass sich für unsere Anschauung ausreichende Gründe beibringen lassen. Denn einmal lässt die Uebereinstimmung der anatomischen Befunde es wohl kaum möglich erscheinen, dass der Weg der Entzündung bei der croupösen Pneumonie dem bei der lobulären Erkrankung zweifellos festgestellten gerade entgegengesetzt sein sollte. Sodann aber würde es wohl kaum mit unseren Kenntnissen anderer Entzündungen in Einklang zu bringen sein, dass in den etwa zuerst erkrankten peripherischen Alveolen viel Fibrin, dagegen nur verhältnissmässig wenig Zellen und nur spärliche Kokken zu finden sind, während es andererseits sehr wohl verständlich ist, dass in den nach unserer Vorstellung zuerst ergriffenen Bronchiolen und Alveolargängen, sowie in den angrenzenden Lungenbläschen die dichtesten Zellansammlungen und die reichlichsten Kokken zu finden sind und dass gegen die Peripherie der Lobuli hin die Intensität der Entzündung allmählich nachlässt.

Ist aber unsere Auffassung richtig, so würde damit die noch immer nicht zu allseitiger Uebereinstimmung entschiedene Frage, ob die croupöse Pneumonie auf dem Wege der Athmung oder der Circulation hervorgerufen wird, mit grösster Wahrscheinlichkeit für den ersteren Weg entschieden werden. Denn wir sehen auf der einen Seite die gleiche Genese bei den unzweifelhaft durch Aspiration entstehen lobulären Entzündungen und auf der anderen Seite würde es wohl kaum begreiflich sein, weshalb denn die mit dem Blute zugeführten Organismen sich gerade in der Wand der Bronchiolen und Alveolargänge in erster Linie festsetzen sollten.

Wir dürfen aber aus allen diesen Erfahrungen, denen die bei der Tuberculose gemachten sich anschliessen, folgern, dass

die mit der Athmung zugeführten Schädlichkeiten, welche Entzündungen in den Lungen hervorrufen, besonders in den kleinsten Bronchen die günstigsten Bedingungen für ihre Ansiedelung finden, dass sie also im Allgemeinen nicht ohne Weiteres oder jedenfalls nur zum kleineren Theil in die Alveolen gelangen.

In den Bronchiolen nun rufen sie sehr lebhafte Ansammlung von Leukocyten hervor, die wir hier und in den zunächst anstossenden Theilen stets dichtgedrängt antreffen. Ich bin nun in Uebereinstimmung mit meinen so oft schon ausgesprochenen Anschauungen der Meinung, dass diese Zellansammlung geeignet ist, die weitere Verbreitung der Kokken in dem Lungengewebe zu hemmen. In dieser Hinsicht kommt erstens die gerade bei der croupösen Pneumonie sehr lebhafte Phagocytose in Betracht. Die Kokken werden zum weitaus grossen Theil im Innern der Zellen angetroffen, wie das ganz entsprechend auch für die durch Staphylokokken hervorgerufenen Lungenentzündungen von Lähr in seiner unter meiner Leitung ausgearbeiteten Dissertation nachgewiesen wurde. Dass es sich hierbei um eine active Thätigkeit der Zellen und nicht um ein passives Hineingelangen oder um ein Eindringen der Kokken in dieselben handelt, scheint mir zweifellos und wird auch wohl ziemlich allgemein angenommen. Wie sollte es sich auch erklären lassen, dass die Bakterien vorwiegend oder oft ausschliesslich in den Zellen liegen, während ihr Eindringen in dieselben doch gewiss grössere Widerstände bietet, als eine Entwickelung ausserhalb derselben? Ich bleibe aber ferner bei der Ansicht, dass die in die Zellen aufgenommenen Kokken in ihnen sich weniger gut vermehren können, als in freiem Zustande, da sie ja ihr Nährmaterial dem lebenden und widerstandsfähigeren Protoplasma entnehmen müssen, während sie zwischen den Zellen viel leichter fortzukommen vermögen. Ob freilich noch eine active verdauende Thätigkeit des Protoplasmas im Sinne Metschnikoff's hinzukommt, will ich für unseren Fall um so mehr dahingestellt sein lassen, als ja gewiss die emigrirten, in den Bronchiolen liegenden Zellen, wenn sie auch zunächst noch eine Zeit lang lebend bleiben, doch wohl kaum noch fähig sein werden energischere Lebensfunctionen auszuüben. Diesen Einwand wird man freilich auch meinen eben geäusserten Anschauungen entgegenhalten

und zwar für die Zeit des Absterbens der Leukocyten nicht ohne Grund, aber ich bin auch nicht der Ansicht, dass die anfänglich an den noch lebenden Zellen so deutlich hervortretende phagocytäre Thätigkeit allein die Bakterienverbreitung hindert, sondern ich sehe, wie ich gleichfalls oft betont habe, in der massenhaften Ansammlung der Zellen an sich und ihren weiteren Folgen ein weiteres Moment, welches die Kokkenentwickelung hemmt. Die dichte protoplasmatische Masse ist weniger als ein flüssiges Substrat für das Wachsthum der Kokken geeignet. Es kommt aber hinzu, dass in dem Protoplasma der Säftestrom und die Sauerstoffzufuhr vermindert und dass damit weiterhin auch die Entfernung der den Bakterien selbst schädlichen, aber durch ihre eigene Lebensthätigkeit gebildeten Produkte erschwert ist. Diesen zuletzt in meinen Untersuchungen über die Staphylokokkeninfection[1]) vorgetragenen Anschauungen hat C. Fraenkel[2]) entgegengehalten, weshalb nicht, wenn nach meiner Meinung auch ein todter Zellmantel die Kokken zu schädigen vermöchte, das todte fixe Gewebe allein dazu befähigt und weshalb da noch ein Leukocytenmantel nöthig sei. Nun darauf habe ich zu erwidern, dass, abgesehen von den an erster Stelle soeben erwähnten Momenten, das fixe Gewebe im abgestorbenen Zustande nicht dicht genug sein würde, um die angedeutete Wirkung auszuüben, während die Ansammlung eng an einander gedrängter Leukocyten den von mir angenommenen Anforderungen entspricht. Ich bleibe also dabei, dass der „Zellmantel“ in den Bronchiolen und den angrenzenden Alveolen das übrige Lungengewebe vor einem Fortschreiten des Prozesses bis zu einem gewissen Grade schützt, freilich nicht absolut, da ja die Zellmasse kein völlig dichtes Filter darstellt und da doch auch die toxischen Produkte in die Umgebung diffundiren.

Wir dürfen aber bei Beurtheilung der Intensität der Erkrankung nicht vergessen, dass der Grad der Disposition des Individuums eine wichtige Rolle spielt. Je nach der Grösse der Empfänglichkeit des Organismus wird die Emigration der Zellen und damit die Wirkung auf die Bakterien stärker oder schwächer sein.

[1]) Die pathologische Anatomie und die Heilung der durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufenen Erkrankungen. Bonn 1891.

[2]) Baumgarten's Jahresbericht. 1891.

Der Verlauf einer Pneumonie wird aber weiterhin auch noch in erheblichem Umfange durch die nach ihrer Genese sogleich noch genauer zu besprechende Anämie beeinflusst. Die verringerte Blutzufuhr schädigt die emigrirten Zellen und begünstigt ihren Zerfall. Aber auch die im Exsudat befindlichen Kokken werden davon getroffen. Denn erstens leiden sie unter der durch die Anämie bedingten Verringerung der Sauerstoffzufuhr. Sodann aber vermindert die Abnahme der Circulation auch den Säftestrom und die Resorption und begünstigt dadurch die Ansammlung der toxischen Substanzen, die in zu grosser Menge die Kokken selbst wesentlich beeinträchtigen. So bringt also die Anämie eine Reihe von Momenten mit sich, welche die Bakterienentwickelung hemmen bezw. aufheben. Sie fördert aber auch den schliesslichen völligen Zerfall des Exsudates und macht es resorptionsfähig. So bildet sie für den Verlauf und die Heilung der Pneumonie einen sehr wichtigen Factor.

b) Ueber die Ursachen der Blutarmuth grau hepatisirter Lungen.

Bei Beurtheilung der Blutarmuth grau hepatisirter Lungen pflegt man zu betonen, dass aus dem Aussehen des herausgeschnittenen Organes nicht ohne Weiteres auf den Grad der Anämie geschlossen werden darf. Denn einmal kann der Blutgehalt der Lunge während des Lebens grösser sein, als er uns an der Leiche zu sein scheint und zweitens wird die Farbe des in den Gefässen vorhandenen Blutes durch das uns vorwiegend in die Augen fallende grau erscheinende Exsudat verdeckt. Dass aber auch unter Berücksichtigung dieser beiden Momente in den hepatisirten Abschnitten ein geringerer und gewiss meist sehr erheblich geringerer Blutgehalt vorhanden ist, als in dem normalen Organe, unterliegt keinem Zweifel. Die Erklärung dieser Erscheinung sucht man für gewöhnlich in dem die Gefässe verengenden Druck des Exsudates. Dabei wird dann hervorgehoben, dass im Lumen der Gefässe selbst eine Ursache für die mangelhafte Circulation nicht gegeben sein könne, da sich die Gefässe in jedem Stadium der croupösen Pneumonie leicht injiciren liessen.

Es liegt mir nun fern, dem Drucke des Exsudates seine Bedeutung für das Zustandekommen der Anämie absprechen zu

wollen, aber ich möchte darauf hinweisen, dass in den Gefässen weit häufiger und in weit grösserer Ausdehnung als man gewöhnlich annimmt, Gerinnungs- und thrombotische Vorgänge Platz greifen, die gewiss ebenfalls einen wesentlichen Antheil an der Entstehung der Blutarmuth haben werden. Wie unter diesen Umständen die leichte Injicirbarkeit der Gefässe möglich ist, wird aus der Beschreibung der mikroskopischen Befunde verständlich werden.

Zur Darstellung der intravasculären Prozesse eignet sich am besten die Weigert'sche Fibrinfärbung in Verbindung mit einer voraufgegangenen Carmintinction. In solchen Präparaten sieht man in den mannichfachsten Combinationen Fibrinausscheidungen an kleineren uud grossen Arterien. Bald bilden zarte Fibrinfäden ein lockeres, weitmaschiges, der Gefässwand anhaftendes und von hier in das im Uebrigen unveränderte Blut ausstrahlendes Netz, bald sind sie zahlreicher und enger zusammengelagert, bald dickbalkig und zu einem dichten Filzwerk durch einander geflochten. Auch im letzteren Falle liegt das meiste Fibrin der Gefässwand an. In einzelnen Fällen bildete es im Innern des Gefässes sternförmige Figuren, die an die von Hauser[1]) bei dem Gerinnungsvorgange beobachteten erinnerten. Zuweilen haftete das Fibrin nur in einzelnen und wegen ihrer Feinheit leicht zu übersehenden Fädchen der Intima an, oft war andererseits die Innenfläche des Gefässes frei, dagegen lag im Lumen ohne Zusammenhang mit der Wand ein grösserer oder kleinerer, dichter oder lockerer Filz von blauen Fibrinfäden. In solchen Fällen darf aber wohl angenommen werden, dass das Gerinnungsprodukt in seiner Verlängerung irgendwo der Intima anhaftete, da es ja sonst wohl fortgeschwemmt sein würde. Denn in allen bisher betrachteten Gefässen war ausser dem Fibrin nur Blut vorhanden, welches weitere anatomische Veränderungen nicht aufwies, also auch wohl noch flüssig gewesen war.

Mit einfachen Fibrinausscheidungen combinirten sich nun in sehr wechselnder Weise noch anderweitige thrombotische Vorgänge.

Ein einfacher Fall war der, dass die Menge der Leukocyten innerhalb der durch Fibrinausscheidung ausgezeichneten Ab-

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 50.

schnitte zunahm, dass sie sich gruppenweise zusammenlagerten und insbesondere auf der Intima grössere und oft ringsherum gehende Lagen bildeten.

Noch mannichfaltigere Bilder entstanden, wenn mit den Fibrin- und Leukocytenmassen gleichzeitig auch feinkörnige Substanzen angetroffen wurden, die wohl als umgewandelte Plättchenmassen gedeutet werden mussten. Dann sah man der Gefässwand in grösserer oder geringerer Ausdehnung anhaftende, das Lumen mehr oder weniger ausfüllende Thromben, die sich aus körnigen Theilen, aus kleineren und grösseren Leukocytenhaufen, aus Fibrinfäden in wechselnder Combination zusammensetzten und zwar nicht selten so, dass um centrale Plättchenhaufen, die nur wenig Zellen enthielten, sich dichtgedrängte, in ein Fibrinnetz eingelagerte Leukocyten herumlegten. Es würde zu weit führen und wäre zwecklos, die Bilder noch mehr im Einzelnen zu schildern. Nur das Eine sei noch hervorgehoben, dass man nur selten ein Gefäss findet, welches durch einen Thrombus so vollständig verlegt wird, dass gar kein Blut mehr daneben Platz hat.

Diese so kurz geschilderten, verschiedenartigen Gerinnungs- und thrombotischen Prozesse habe ich in keinem Falle von croupöser Pneumonie ganz vermisst, gewöhnlich waren sie in den meisten Gefässen nachweisbar, in vielen Fällen konnte ich keine Arterie auffinden, in der sie ganz gefehlt hätten.

Es verdient aber weiterhin noch Erwähnung, dass nicht selten auch in der Wand grösserer Arterien Fibrinausscheidungen vorhanden waren. Sie stellten sich dar als kleine blaue Fleckchen oder deutlich fädige Substanzen, die zuweilen rings um das Gefäss zwischen den Bestandtheilen der Media und Adventitia hervortraten. In dieser Form stellten sie dann Vorkommnisse dar, die den von mir bei der Staphylokokkeninfection[1]) in der Kaninchenniere beschriebenen und abgebildeten Verhältnissen, die dort freilich meist ausgedehnter und intensiver waren, analog erschienen. Nicht immer aber lagen diese Fibrinfäden isolirt in der Arterienwand, sondern standen durch spärlichere oder reichlichere Fäden einerseits mit dem Thrombus im Gefäss-

[1]) a. a. O.

lumen, andererseits mit den Fibrinmassen im perivasculären Bindegewebe, bezw. in hier befindlichen Lymphbahnen in Verbindung.

Von besonderem Interesse ist endlich noch das in einzelnen Fällen beobachtete Vorkommen einer Ausfüllung des Capillarnetzes der Alveolarwand durch ein dichtes Fibrinnetz. Entweder waren nur einzelne Capillaren auf kürzere oder längere Strecken, zuweilen im ganzen Umkreis einer Alveole, oder grosse Abschnitte des Capillarnetzes in dieser Weise verändert. Da die Fibrinfäden ein sehr enges Maschennetz bildeten, in welchem die Lücken nur wenig hervortraten, so sahen die Capillaren, zumal bei schwacher Vergrösserung aus, als seien sie mit blauer Masse injicirt. Die zierlichsten derartigen Bilder erhielt man natürlich dann, wenn das Capillarnetz der Alveolarwand von der Fläche sichtbar war und begünstigt wurde die Betrachtung dadurch, dass in vielen Fällen solcher capillaren Thrombose im Innern der Alveolen nur sehr wenig oder gar kein Fibrin vorhanden war, so dass sich die blauen Gefässchen sehr scharf von dem roth hervortretenden zelligen Exsudat abhoben. Von solchen typischen Bildern fanden sich weiterhin Uebergänge zu solchen, in denen die Fibrinausscheidung zwar auch in die Alveolarwand aber nicht so deutlich in das Lumen der Capillaren stattgefunden hatte, so dass eine mehr unregelmässige Durchflechtung der Wand der Alveolen mit Fibrinfäden hervortrat.

Hier und da, wenn der Schnitt günstig gefallen war, konnte man auch beobachten, dass die Fibrinausfüllungen kleiner Arterien sich in die Capillaren der Alveolarwand continuirlich fortsetzten.

Ueber Ausfüllung von Capillaren durch ein dichtes Fibrinnetz habe ich auch bei meinen bereits erwähnten Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Staphylococcusinfection berichtet. Bei Kaninchen, die mit virulenten Culturen inficirt oder mit sterilisirten Culturen vergiftet worden waren, fanden sich in den Nieren mehrerer Fälle die Capillaren sämmtlicher Glomeruli in bald grösserer, bald geringerer Ausdehnung, bald mehr, bald weniger dicht mit Fibrin angefüllt, so dass sie wie injicirt aussahen. Auch ein Theil der übrigen Capillaren der Nierenrinde war in gleicher Weise verändert.

Was nun die Entstehung der Gefässveränderungen angeht, so müssen sie natürlich auf die Wirkung der Infection bezogen

werden. Die Kokken selbst kommen freilich für die thrombotischen Prozesse wohl weniger in Betracht. Denn wenn sie auch zweifellos in die Gefässe hineingelangen und hier von Weigert[1]) bereits mit Hülfe seiner Methode gesehen wurden, so findet eine solche Invasion doch nur in geringem Umfange statt, so dass auch innerhalb der Thromben der Nachweis der Kokken nicht immer leicht und nicht selten gar nicht gelingt. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass wir in erster Linie die giftigen Substanzen beschuldigen müssen, die entweder von den Bakterien gebildet oder bei Zerfall der abgestorbenen aus ihrem Leibe frei werden. Die hepatisirte Lunge ist ja mit den Giften durchtränkt und die Wand der Gefässe wird ihrem Vordringen kein unübersteigliches Hinderniss bieten. Für diese Auffassung sprechen auch die erwähnten Untersuchungen, in denen sterilisirte Staphylokokkenculturen ähnliche intravasculäre Prozesse bei Kaninchen hervorriefen.

Fragen wir schliesslich nach den Folgen der thrombotischen Prozesse, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass sie die Circulation in den hepatisirten Lungenabschnitten schädigen müssen, dass sie demgemäss auch zum Zustandekommen der Anämie nicht wenig beitragen. Wie aber stimmen diese Beobachtungen zu der Thatsache, dass pneumonische Lungen injicirbar sind? Die Erklärung dürfte darin zu suchen sein, dass die Thromben die Gefässe nur selten ganz verschliessen, so dass die Injectionsmasse noch vorbeiströmen kann und dass ferner in vielen Gefässen sich nur Fibrinausscheidungen von dichterer oder lockerer Beschaffenheit finden, deren weitere oder engere Zwischenräume der injicirten Flüssigkeit den Durchtritt gestatten. Das Blut dagegen wird nicht so leicht wie eine gleichmässige, von körperlichen Beimengungen freie Flüssigkeit seinen Weg neben den thrombotischen Massen und durch das Fibrinnetz finden, zumal es unter einem verhältnissmässig geringen Druck steht. Gewiss werden also die intravasculären Prozesse hinreichen, um die Menge des in den hepatisirten Bezirken circulirenden Blutes so erheblich herabzusetzen, dass eine Anämie die Folge ist. Der Druck des Exsudates mag dann noch das seinige dazu beitragen.

[1]) Fortschritte der Medicin. 1887. S. 230.

XX.

Ueber Melliturie nach Chloralamid.

(Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg-Eppendorf.
Abtheilung des Herrn Dr. Eisenlohr.)

Von Dr. C. Manchot.

Im Jahre 1889 führte von Mering das Chloralamid in den Arzneischatz ein, und meinte damit ein Mittel zu bieten, welches die Vorzüge des Chloralhydrats ohne dessen bedenkliche Nebenwirkungen auf die Athmung und die Circulation besitze. Die gute hypnotische Wirkung des Chloralamids wurde im Allgemeinen anerkannt, und Anfangs in der That unangenehme Nebenwirkungen kaum bemerkt. Nach den Berichten zu schliessen, wandte man es sogar mit gutem Erfolge bei uncompensirten Herzfehlern und grossen allgemeinen Schwächezuständen an[1]).

Kny[2]) suchte durch Thierexperimente die Vorzüge des Chloralamids vor dem Chloralhydrat zu erhärten und kam zu dem Schlusse, dass das Chloralamid auch in tiefer Narkose die Circulation und besonders den Blutdruck nicht erheblich beeinträchtige. Dieses günstige Verhalten führt er erstens darauf zurück, dass das Chloralamid nur langsam durch das freie Alkali des circulirenden Blutes in Chloral und Formamid gespalten

[1]) Vergl. die Berichte über das Chloralamid von Hagen und Hüfler (Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 30.), E. Reichmann (Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 31), E. Peiper (Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 32), Lettow (Inaugural-Dissert. Greifswald 1889), Rabow, (Centralblatt für Nervenheilk. 1889. 15), Hagemann und Strauss (Berl. klin. Wochenschr. 1889. 33), Alt (ebendaselbst. 1889. 36), Paterson (The Lancet. 1889. p. 849), Hall White (Brit. med. Journ. 1889. p. 1326), Peabody (The Med. Record. 1889. Nov. 16), Straham (The Lancet. 1890. Febr. 15), Geuersich (Orvosi Hetilap. 1890. 14 u. 15), Näcke (Allg. Zeitschr. f. Psych.), Atkinson (Notes on new remedies. 1891. 16).

[2]) E. Kny, Chloralformamid, ein neues Schlafmittel. Ther. Monatshefte. 1890. Aug.

werde, wodurch nur eine kleine Quantität Chloral auf einmal zur Wirkung komme. Zweitens spricht er dem Formamid, als einem Körper der NH_2-Gruppe, erregende Wirkung auf die Gefässcentren der Medulla oblongata zu.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer experimentellen Arbeit Langgaard's[1]). Er fand schon bei den leichten Graden der Chloralamidwirkung eine erhebliche Abnahme in der Tiefe der Respiration, ferner eine „recht bedeutende, bei den höheren Graden der Wirkung sehr energische Erniedrigung des Blutdrucks und Abnahme der Gefässspannung". Das sind dieselben üblen Nebenwirkungen, welche am Chloralhydrat gerügt wurden. Nur sollen sie nach Langgaard beim Chloralamid sich langsamer und allmählicher entwickeln.

Auch Liebreich[2]) scheint nicht geneigt, dem Chloralamid einen Vorzug vor dem Chloralhydrat einzuräumen. Er bezeichnet es zwar als ein brauchbares Schlafmittel. Nach seiner Ansicht beruht jedoch die Wirksamkeit einzig und allein auf dem Chloral, das bei der Spaltung im Körper frei wird. Das Formamid betrachtet er, im Gegensatze zu Kny, als eine ganz indifferente Componente.

Im gleichen Sinne sprachen sich Mairet und Bosc[3]) auf Grund von Thierversuchen aus: Die Wirkung des Chloralamids auf Circulation und Respiration sei qualitativ identisch mit derjenigen des Chloralhydrats, nur quantitativ geringer, entsprechend dem geringeren Gehalte an Chloral. Durch das Formamid werde jedenfalls die schädliche Wirkung des Chlorals auf das Herz nicht neutralisirt. Doch stellen die Untersuchungen von Mering's[4]) die Richtigkeit dieser Ausführungen einigermaassen in Frage.

Inzwischen wurden denn auch unerwünschte Nebenwirkungen

[1]) Langgaard, Ueber einige neuere Schlafmittel. Ther. Monatshefte. 1889. Oct.

[2]) O. Liebreich, Ueber Chloralsubstitutionsmittel. Ther. Monatshefte. 1889. December.

[3]) Mairet und Bosc, Ueber die physiologische Wirkung des Chloralamids. Journ. des sociétés scientifiques. 1890. 27, 28, 29.

[4]) J. v. Mering und Zuntz, Ueber die Wirkung des Chloralamids auf Kreislauf und Circulation. Ther. Monatsh. 1889. Dec.

des Chloralamids bekannt, welche durchaus den früheren Erfahrungen mit dem Chloralhydrat entsprachen.

In 4 Fällen beobachtete Umpfenbach[1]) nach Chloralamid Hautausschläge, wie sie in ähnlicher Art nach Chloralhydrat gesehen waren. Auch Pye-Smith[2]) glaubt eine acute allgemeine desquamative Dermatitis, welche er bei einem mit Chloralamid behandelten Patienten auftraten sah, als specifisches Chloralamidexanthem auffassen zu müssen. Der Umstand jedoch, dass dieses Exanthem mit starken Fiebererscheinungen von 7tägiger Dauer einherging, weist auf die Möglichkeit einer zufälligen Complication mit einer acuten Infectionskrankheit hin. Die Nebenwirkungen des Chloralamids auf das Herz und die Circulation sind nach Robinson[3]) sogar noch schlimmer, wie diejenigen des Chloralhydrates, während nur in 20 pCt. seiner Fälle eine annehmbare hypnotische Wirkung zu constatiren war. Besonders bei uncompensirten Herzfehlern sah Robinson nach Chloralamid höchst bedenkliche Collapszustände eintreten.

Umpfenbach[4]) berichtete schliesslich über einen Fall, in welchem nach den klinischen Erscheinungen an die Möglichkeit einer tödtlichen Chloralamidvergiftung nach arzneilichen Gaben gedacht werden konnte. Doch lässt die Krankheit, welche in diesem Fall die Indication zur Anwendung gab — es handelt sich um eine vorgeschrittene Paralyse, — auch eine andere Deutung des tödtlichen Ausgangs[5]) zu und auch die Section ergab keine zwingenden Gründe für die Annahme Umpfenbach's. Ausser einer starken Hyperämie des Gehirns und des Rückenmarks wurde nichts Wesentliches gefunden.

[1]) Umpfenbach, Zur Sulfonal- und Chloralamidtherapie. Ther. Monatsh. 1890. Febr. — Chloralamid bei Geisteskranken. Ther. Monatsh. 1890. Oct.

[2]) Pye-Smith, Brit. med. Journ. 1890. 545.

[3]) Robinson, Zur klinischen Würdigung des Chloralamids und des Somnals. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 49.

[4]) Umpfenbach, a. a. O.

[5]) Der Kranke war nach einer 16tägigen Verabreichung von 2—4 g Chloralamid in einen Zustand starker Somnolenz und Benommenheit verfallen. Nach Aussetzen des Mittels erholte sich der Patient, um bei abermaliger Verabreichung von einem tödtlich endigenden Collaps befallen zu werden.

Weitere Mittheilungen von Belang über toxische Wirkungen des Chloralamids sind bisher meines Wissens nicht bekannt geworden, zum Theil wohl, weil dasselbe durch neuere hypnotische Mittel, vor Allem durch das Sulfonal, überhaupt mehr und mehr in den Hintergrund des Interesses gedrängt wurde.

Im Delirantenhause des Neuen Allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg ist das Chloralamid seit dem Herbst des Jahres 1889 dauernd eingebürgert und hat sich im Allgemeinen bei dem Delirium tremens potatorum und dem chronischen Alcoholismus besser, wie alle anderen hypnotischen Mittel bewährt. Nach dem Ausweis der Apothekenbücher sind in dieser Zeit (bis Ende Februar 1893) 22 kg verbraucht worden. Trotz dieser reichlichen Verwendung ist bei uns von gefährlichen Nebenwirkungen des Chloralamids bisher nicht viel gesehen worden. Dazu kommt noch, dass das Chloralamid in unserem Delirantenhause in erheblich grösseren Dosen angewandt wurde, als von Robinson, Umpfenbach u. A. Während diese selten über 4 g pro die hinausgingen, sind Tagesgaben von 9 g bei Patienten unseres Delirantenhauses ein nahezu alltägliches Vorkommniss und in einzelnen Fällen sind 12 g pro die ohne Schaden gegeben worden. Freilich wurde das Mittel niemals bei uncompensirten Herzfehlern oder anderen Zuständen gegeben, bei denen bereits Herzschwäche bestand oder dringend zu befürchten war. Bestand diese Gefahr nicht, so wurde es auch bei Complicationen angewandt. In den Jahren 1890—92 sind von 519 Patienten mit uncomplicirtem und complicirtem Delirium 42 Todesfälle vorgekommen. Die aus diesen Zahlen berechnete Mortalitätsziffer von 8,09 pCt. ist erheblich geringer als diejenige, welche von Anderen für das Delirium tremens angegeben wird[1]. Während im Jahre 1889 von 160 Kranken noch 6 an nicht complicirtem Delirium starben, sind unter den 519 Deliranten der Jahre 1890—1892 bei consequenter Chloralamidanwendung nur noch 5 derartige Fälle vorgekommen.

Aus diesen Zahlen geht jedenfalls so viel hervor, dass die Gefahren des Chloralamids bei vorsichtiger Anwendung nicht so gross sind, wie es nach dem Berichte Robinson's hätte schei-

[1]) Vergl. Krukenberg, Beiträge zur Kenntniss des Delirium tremens. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XIX. Suppl.

nen können. Uebrigens können die Fälle Robinson's nicht als reine Beobachtungen gelten, da er bei denselben Patienten abwechselnd Somnal und Chloralamid gab.

Bei den vielen Patienten, welche ich selbst im Laufe des letzten Jahres unter Chloralamidwirkung gesehen habe, konnte ich von unzweifelhaftem toxischen Einflusse desselben nur wenig beobachten. In einzelnen Fällen wurden Gefässwirkungen constatirt, bestehend in einer vorübergehenden cyanotischen Verfärbung der Haut des Gesichtes, der Hände und der Füsse und in leichten Oedemen von kurzer Dauer. Einmal kam es bei einem Deliranten, der Tags zuvor 9 g Chloralamid erhalten hatte, zur Entwickelung eines kleinfleckigen, masernähnlichen Exanthems an Rumpf und Gliedern. Dasselbe bestand ohne Fieber und war nach 24 Stunden verschwunden. Ein beendigender Abschuppungsprozess fehlte.

Collapserscheinungen, welche mit Sicherheit auf Rechnung des Chloralamids hätten gesetzt werden müssen, wurden im Allgemeinen bei unserer Anwendung des Mittels nicht bemerkt.

Bei dem einzigen Patienten jedoch, welcher im vergangenen Jahre an einem uncomplicirten Delirium starb, wurden bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung besondere Veränderungen lebenswichtiger Organe gefunden, welche nachträglich den Gedanken an eine Giftwirkung des Chloralamids nahe legten. In diesem Fall war Chloralamid in starken Dosen erheblich länger wie sonst gereicht worden.

Am 27. März 1892 wurde der 43jährige Händler J. wegen Delirium tremens im Delirantenhause eingeliefert. Nach den Angaben seiner Verwandten war er ein ausserordentlich starker Schnapstrinker. Cognak wurde als sein Lieblingsgetränk bezeichnet. Er hatte schon seit 14 Tagen mit Magenbeschwerden krank gelegen. Vor 4 Tagen war das Delirium zum Ausbruch gekommen.

Bei der Aufnahme wurde zunächst ein typisches Delirium mit ausserordentlich starkem Tremor linguae et digitorum, heftiger Muskelunruhe, völliger Verwirrtheit und lebhaften Hallucinationen schreckhaften Inhalts festgestellt. Zungenbisse waren nicht vorhanden. Die Pupillen reagirten prompt und die Reflexe waren normal. Ausserdem fand sich eine Verkürzung des Schalles über beiden Lungenspitzen mit verlängertem Exspirium. Rasselgeräusche und Auswurf fehlten. Im Uebrigen war der Organbefund normal. Der Urin war frei von Eiweiss; auf Zucker ist nicht untersucht worden. Fieber war nicht vorhanden. Das Delirium zog sich in die Länge, ohne dabei an Intensität abzunehmen.

Der Kranke erhielt zunächst 6,0 g Chloralamid pro die und in den ersten drei Nächten wurde damit vorübergehend Schlaf erzielt. Von nun an versagte das Mittel, auch in grösseren Gaben (am 31. März und 1. April je 9 g).

Am 2. April nahmen Unruhe und Verwirrtheit des Patienten sogar erheblich zu.

Der Puls war wegen des heftigen Tremors und des Subsultus tendinum nicht leicht zu beurtheilen, schien etwas klein, aber regelmässig und nicht beschleunigt (78).

Am 2. April erhielt der Kranke 6 g Chloralamid (zweimal 3,0) und schlief darauf die ganze Nacht. Am Morgen des 3. April war er ziemlich ruhig und auch klarer. Es schien, als ob er sich nun ausgetobt hätte. Gegen Mittag verfiel er jedoch wieder ganz in den alten Zustand. Nachmittags zeigte er eine leichte Temperatursteigerung (37,7), ohne dass etwas Besonderes nachgewiesen werden konnte. Abends nahm die Aufregung des Patienten ganz erheblich zu. Die Augen waren verschleiert. Das Gesicht cyanotisch. Der Urin war, wie bisher, eiweissfrei. Der Puls etwas klein, aber regelmässig. Der Patient hatte im Laufe des 3. April noch 6 g Chloralamid eingenommen.

Abends um 8½ Uhr schrie der Kranke laut auf und starb innerhalb weniger Augenblicke.

Am 4. April machte ich die Section des Verstorbenen.

Sectionsprotocoll: Leiche eines mittelkräftig gebauten, etwas abgemagerten Mannes. Geringes Fettpolster. Keine Oedeme. Zahlreiche dunkelblaurothe und blaugrüne Flecken an den Unterschenkeln, den Unterarmen, den Ellenbogen und den Schultern, welche sich beim Einschneiden als subcutane Blutungen erweisen. Im Abdomen nichts von der Regel Abweichendes. Die linke Lunge ist in grosser Ausdehnung durch Bindegewebsstränge mit der Brustwand verwachsen, die rechte Lunge ist frei. Im Herzbeutel wenige Cubikcentimeter klarer gelblicher Flüssigkeit. Das Herz ist schlaff, nicht vergrössert, der rechte Vorhof ist gefüllt mit theils speckhäutigen, theils dunkel schwarzrothen Blutgerinnseln. Die Klappen sind intact. Das Herzfleisch ist blass, schlaff, von leicht bräunlicher Farbe. Keine Muskelschwielen. Coronararterien frei; ganz geringe Verfettungen in der Intima der Aorta.

In der Spitze der linken Lunge findet sich ein weissgelber käsiger Heerd von Kirschkerngrösse, von schwieligem, stark pigmentirtem Bindegewebe abgekapselt. Im Uebrigen ist die linke Lunge ödematös. In der Spitze der rechten Lunge findet sich, von schiefrig gefärbtem, derbem Bindegewebe umschlossen, ein verkreideter Heerd. Die Lungengefässe sind frei.

Die Milz ist klein, schlaff.

Die Leber, nicht erheblich vergrössert, enthält Fett.

Die Nierenkapsel ist leicht abzulösen. Die Oberfläche der Nieren ist glatt. Auf dem Schnitt ist makroskopisch keine Veränderung zu erkennen.

Magen und Darm, Nebennieren, Blase, Geschlechtstheile, ferner der Kehlkopf und seine Adnexe ergeben normalen Befund. Die Venae crurales enthalten keine Thromben.

Die Pia des Gehirns ist leicht ödematös, zeigt längs der Gefässe in mässiger Menge weisse, undurchsichtige Verdickungen.

Die Gehirngefässe und das Gehirn zeigen keinerlei krankhafte Veränderungen.

Die Section ergab also ausser einer abgeheilten beiderseitigen Spitzentuberculose nur einige der gewöhnlichen Kennzeichen des chronischen Alcoholismus, Säuferleber und chronische Leptomeningitis. Ihr im Uebrigen negativer Befund stützte die ursprüngliche Annahme, dass der Tod durch Collaps in Folge des heftigen und langwierigen Deliriums eingetreten sei.

Diese an sich plausible Auffassung wurde jedoch durch die Ergebnisse einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung erschüttert.

Die Leber bot das gewöhnliche Bild der Säuferfettleber mit beginnenden interstitiellen Veränderungen.

In den Lungen fanden sich Fettembolien der Capillaren, aber in so geringer Menge und Ausdehnung, dass sie für den plötzlichen Tod nicht verantwortlich gemacht werden konnten. Krukenberg[1]) hat auf das häufige Vorkommen von Fettembolien in den Lungen von Deliranten aufmerksam gemacht und scheint geneigt, dieselben auf die vor dem Tode häufig gemachten subcutanen Campherinjectionen zu beziehen. In unserem Falle waren keine Campherinjectionen gegeben worden. Dagegen hatte der Kranke sich bei seinem Toben eine ganze Reihe von Contusionen, an den Oberarmen, den Ellenbogen und den Schienbeinen zugezogen. Die subcutanen Blutergüsse an diesen Stellen liessen erkennen, dass das subcutane Fettgewebe beschädigt und theilweise zertrümmert sei, und gaben für das Zustandekommen der Lungenembolien[2]) eine ungezwungene Erklärung.

Auffälligere Veränderungen wurden am Herzfleisch gefunden, das in Zupfpräparaten von den verschiedenen Abschnitten untersucht wurde. In den am stärksten veränderten Partien waren die Herzmuskelfasern verbreitert, gequollen; ihre Querstreifung war zum Theil gänzlich geschwunden, zum Theil nur noch in Resten erhalten.

[1]) Krukenberg, a. a. O.

[2]) Uebrigens hat auch Krukenberg bei zwei Deliranten, welche gar keine Campherinjectionen erhalten hatten, Fettembolien der Lunge gefunden.

Dafür war ihr Inneres erfüllt mit kleinen scharf umgrenzten, stark lichtbrechenden Körnern und Kugeln, von welchen sich einige auf Osmiumsäurezusatz schwärzten, während die Mehrzahl unverändert blieb. In anderen Muskelfasern war die contractile Substanz in glänzende, homogene, schollige Massen zerfallen.

Zwischen diesen veränderten Fasern lagen jedoch andere, welche ausser einer Anhäufung gelbbrauner Pigmentkörner in der Umgebung der Kerne nichts Besonderes erkennen liessen. An Schnitten, welche in Alkohol gehärtet waren, wurde das Fehlen entzündlicher, interstitieller Veränderungen festgestellt.

Auch die Nieren boten unter dem Mikroskope ein merkwürdiges Bild. Auf frischen Doppelmesserschnitten erschienen die Epithelien der Nierenrinde geschwollen und durch eine reichliche Einlagerung feinster Körner wie bestäubt und getrübt. Diese Körner färbten sich nur zum geringen Theil mit Osmiumsäure.

An den Glomerulis und ihren Kapseln, sowie an den geraden Kanälen waren keine Veränderungen zu erkennen.

Auch an Schnitten, welche in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet waren, liessen sich die beschriebenen Veränderungen der Rindenepithelien deutlich erkennen. Die Zellen der gewundenen Kanälchen erschienen trübe, ihre Zellgrenzen vielfach verwischt.

Ihre gegen das Lumen des Harnkanälchens gerichteten Flächen sahen vielfach zerklüftet aus; an einzelnen Stellen hatten sich Bruchtheile abgelöst und lagen als kernlose Massen im Lumen. Es stellte sich ferner heraus, dass ein Theil der Kerne dieser Epithelien das Vermögen eingebüsst hatte, sich mit Kernfärbemitteln (Böhmer'sches Hämatoxylin) zu tingiren. Dieselben mussten also als nekrotisch betrachtet werden. Doch waren diese Kernnekrosen nur in mässiger Zahl nachzuweisen.

In den geraden Harnkanälchen, deren Epithel durchaus unversehrt war, lagen zahlreiche hyaline Cylinder. Das Gefässsystem der Niere war stark mit Blut gefüllt. Zu Blutungen war es nirgends gekommen.

Es fehlten alle entzündlichen Veränderungen.

Die Glomeruli und ihre Kapseln boten, wie schon erwähnt, ein durchaus normales Ansehen. Die Nierenkapsel war nicht

verdickt. Nirgends waren kleinzellige Infiltrationsheerde oder ältere bindegewebige Narben anzutreffen, welche sonst ein nahezu regelmässiger Befund in den Nieren von Alkoholikern sind.

Dieses Fehlen der entzündlichen Erscheinungen, welche sonst unter dem Einflusse des chronischen Alcoholismus entstehen, giebt den beschriebenen Veränderungen des Nierenepithels eine besondere Bedeutung.

Es geht daraus hervor, dass dieselben degenerativer, nicht entzündlicher Natur sind. Das Zustandekommen dieser Degeneration wird durch den chronischen Alcoholismus nicht erklärt. Auch degenerative Veränderungen des Herzfleisches, wie sie in diesem Falle gefunden wurden, sind als Folgezustand der chronischen Alkoholvergiftung nicht bekannt. Dagegen erinnern die Befunde an Herz und Nieren an die destructive Nachwirkung anderer chlorhaltiger, narkotischer Gifte auf die Organe.

Die Veränderungen, welche E. Fränkel[1]) als Nachwirkung des Chloroforms auf die menschlichen Organe nachgewiesen hat, sind, abgesehen von einigen Besonderheiten, nur durch ihre stärkere Intensität, nicht im Wesen von dem Befunde in dem beschriebenen Falle verschieden.

Und ähnliche Degenerationen sind bei Thieren von Wolff[2]) und Cavazzani[3]) unter dem Einflusse des Chloralhydrates gefunden, dessen pharmakologische Wirkung mit derjenigen des Chloralamids nahe verwandt, wenn nicht identisch ist.

Eine an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit spricht also dafür, dass die degenerativen Prozesse in Herz und Nieren in diesem Falle als Chloralamidwirkung zu betrachten sind. Doch bleibt noch zu entscheiden, ob dieselben den tödtlichen Ausgang herbeigeführt haben, ob es sich also um eine tödtliche Chloralamidvergiftung handelte.

Ein sicheres Urtheil wird in dieser Frage kaum abgegeben werden können.

[1]) E. Fränkel, Ueber anatomische Veränderungen durch Chloroformnachwirkung beim Menschen. Dieses Archiv. Bd. 127. — Ueber Chloroform-Nachwirkung beim Menschen. Dieses Archiv. Bd. 129.

[2]) Wolff, Ueber fettige Entartung der Organe nach längerem Gebrauch von Chloralhydrat. Bonn. Inaug.-Diss.

[3]) Cavazzani, Azione del cloralio sui reni. Rif. med. VII. 1891.

Ohne Zweifel kann ein Delirium von der Länge und Intensität wie hier allein zum Tode führen.

Andererseits ist es wahrscheinlich, dass der durch ein heftiges Delirium geschwächte Organismus der Giftwirkung des Chloralamids einen geringen Widerstand entgegenzusetzen hat.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die thatsächlich nachgewiesenen, durch das Chloralamid herbeigeführten Veränderungen an Herz und Nieren genügt haben, um in dem erschöpften Organismus den tödtlichen Collaps auszulösen.

Der thatsächliche Nachweis von Gewebsveränderungen lebenswichtiger Organe durch das Chloralamid giebt die eindringliche Warnung, bei lang anhaltenden, den Organismus schwächenden Aufregungszuständen mit der Anwendung desselben möglichst vorsichtig zu sein. Doch wird man deshalb auf das Mittel nicht verzichten müssen. Denn durch die mitgetheilten statistischen Angaben über die hier bei der Anwendung des Chloralamids gemachten Erfahrungen wird bezeugt, dass diese Nebenwirkungen eine besondere Ausnahme darstellen.

Eine weitere Frage ist die, ob es irgendwelche klinischen Symptome giebt, welche eine toxische Chloralamidwirkung rechtzeitig erkennen lassen.

In dem beschriebenen Falle war vor der Autopsie an die Möglichkeit einer solchen gar nicht gedacht worden, da Herz und Nieren normal zu arbeiten schienen und auch sonst, etwa von Seiten der Athmung oder des Gefässsystems, kein Symptom bemerkt wurde, das die Gefahr hätte erkennen lassen.

Doch war es denkbar, dass hier noch manches übersehen sein konnte. Vor Allem der Einfluss des Chloralamids auf den Stoffwechsel und die Stoffwechselprodukte im Harn waren, wie in anderen Fällen, so auch in diesem nicht genügend untersucht worden. Ich habe daher durch ein Jahr hindurch eingehende Untersuchungen über den Chloralamidharn gemacht, um festzustellen, ob nicht abnorme Bestandtheile durch das Chloralamid hervorgerufene Störungen des Stoffwechsels aufdecken würden.

Bisher sind nur wenige Beobachtungen über den Chloralamidharn bekannt geworden.

Hagemann und Strauss[1]) fanden bei regelmässigen Unter-

[1]) a. a. O.

suchungen des Harns ihrer mit Chloralamid behandelten Fälle niemals etwas Abnormes.

Auch Alt (a. a. O.) hat nichts Auffälliges im Chloralamidharn gefunden.

Eingehendere Mittheilungen verdanken wir Gordon[1]). Auf Grund zahlreicher Versuche kam er zu dem Ergebniss, dass die Harnstoffausscheidung nach kleinen Chloralamidgaben (0,3—0,6 g) vergrössert, nach grossen (2—3 g) dagegen vermindert werde.

Bei beiden fand er eine verminderte Ausscheidung von Phosphaten. Die Urinmenge wurde durch kleine Gaben nicht wesentlich beeinflusst; bei grösseren trat dagegen eine Verminderung der Menge ein.

Farbe, Geruch und die normale, saure Reaction des Harnes wurden nicht verändert.

Albumen konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

Im Harn unserer Deliranten, welche Chloralamid erhalten hatten, wurde oft Eiweiss und nicht selten in beträchtlicher Menge gefunden. Es entzieht sich jedoch der Beurtheilung, ob und wie weit diese Albuminurie durch Chloralamid mitbedingt war, da das Delirium tremens schon an sich sehr häufig, nach Krukenberg in 52 pCt. der Fälle eine vorübergehende Albuminurie zur Folge hat. In dem Fall von Chloralamidvergiftung, über welchen oben berichtet ist, wurde kein Albumen bemerkt.

Bei Kaninchen, welche kräftige Dosen Chloralamid (1,0 und mehr) erhalten hatten, fand ich in der Mehrzahl der Fälle geringe Mengen Eiweiss im Harn. Wurde Chloralamid längere Zeit hindurch injicirt, so konnte ich mehrfach die Entwickelung einer mit minimalen Spuren beginnenden, allmählich stärker werdenden Albuminurie verfolgen.

In einem Falle dieser Art war die Albuminurie am letzten Tage vor dem Tode bis 3 pro mille angestiegen (bestimmt mit dem Esbach'schen Albuminometer). In einem anderen stellte sich mit der zunehmenden Albuminurie ein intensives Oedem der Genitalien ein.

Merkwürdiger Weise scheint der Chloralamidharn bisher noch nicht auf reducirende Substanzen eingehend geprüft zu sein.

[1]) J. Gordon, A contribution to the study of chloralamide. Brit. med. Journ. 1891. Mai 16.

Nur Kny (a. a. O.) erwähnt in einer beiläufigen Fussnote, dass er im Harn eines Hundes, welcher 12 g Chloralamid erhalten hatte, Urochloralsäure in grosser Menge nachgewiesen habe.

Auf Traubenzuckergehalt ist bisher, nach den vorliegenden Berichten zu schliessen, nicht untersucht worden.

Mir schien es der Mühe werth, diese Lücke auszufüllen. Denn über reducirende Substanzen im Chloralhydratharn hat sich eine interessante, vorläufig abgeschlossene Controverse abgespielt. Da dem Chloralamid analoge chemische und toxische Wirkungen wie dem Chloralhydrat zugeschrieben werden, so musste es lohnend sein, auch in dieser Beziehung den Chloralamidharn mit dem Chloralhydratharn zu vergleichen. Im Jahre 1874 hatten nehmlich Feltz und Ritter[1]) im Chloralharn in zwei Fällen das Auftreten von Zucker beobachtet, und zwar bei Hunden, welche das Mittel in starker Lösung direct in die Venen eingespritzt bekommen hatten.

Sie wiesen den Zucker nach durch die Reduction von Kupferhydrat zu Kupferoxydul, durch die Bräunung des mit Kalilauge erhitzten Urins, vor Allem aber durch die alkoholische Hefegährung.

Im Jahre 1876 berichtet Levinstein[2]) über einen Fall, wo in selbstmörderischer Absicht 20—24 g Chloralhydrat auf einmal genommen waren. Levinstein fand einen Urin, welcher schwefelsaures Kupfer löste, und beim Erwärmen reducirte und der nach Zusatz von Alkalien und Wismut sich beim Erwärmen schwärzte. Die polarimetrische Untersuchung ergab eine Rechtsdrehung der Polarisationsebene um 1,9 und die Gährungsprobe deckte die Anwesenheit einer stark gährenden Substanz auf. Auf Grund dieser Proben nahm Levinstein eine toxische Mellliturie an; dieselbe dauerte 3 Tage lang. Erst am 4. Tage nach der Vergiftung war der Harn frei von Zucker.

Die Befunde von Feltz, Ritter und Levinstein wurden durch von Mering und Musculus[3]) in Frage gestellt. Diese

[1]) Feltz und Ritter, De l'action du chloral sur le saug. Compt. rend. T. 79. p. 324.

[2]) Levinstein, Zur Pathologie der acuten Morphium- und acuten Chloralvergiftungen. Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 27.

[3]) v. Mering und Musculus, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII. 1875. S. 663.

Forscher bestreiten das Vorkommen von Traubenzucker im Chloralharn, da ihre Gährungsproben stets negativ ausfielen. Sie wiesen dagegen im Chloralharn die Anwesenheit einer linksdrehenden Säure, der Urochloralsäure[1]) nach; in Form dieser Säure verlässt der grösste Theil des eingeführten Chloralhydrats den Organismus.

Diese Säure hat durch ihre reducirenden Eigenschaften in ihren Reactionen eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Traubenzucker. Wie der letztere bräunt sie sich beim Kochen mit Kalilauge.

Eine Bestätigung dieser Angaben sprechen die Untersuchungen Eckhard's[2]) aus. Auch er bestreitet auf Grund eingehender Versuche das Vorkommen von Zucker im Chloralharn. Das Fehlen des Zuckers im Chloralharn ist für ihn sogar die Grundlage einer Reihe von Thierversuchen, welche zeigen sollen, dass die Chloralnarkose das Zustandekommen der Melliturie nach der Piqûre verhindert und dass der Zuckergehalt im Harn von Thieren, welche den Zuckerstich erhalten hatten, auf Chloralinjectionen schneller wie sonst schwindet. Daher empfiehlt Eckhard das Chloral geradezu als ein Heilmittel gegen den Diabetes mellitus und berichtet über einen Fall, in welchem die Menge und der Zuckergehalt des Harnes unter Chloralgebrauch erheblich abnahmen.

Seitdem gilt die Angabe, dass bei Chloralvergiftung Zucker im Harn auftrete, für nicht bestätigt, irrig[3]) und es schien, dass die früheren Beobachter sich durch die reducirenden Eigenschaften der Urochloralsäure hätten täuschen lassen. Als dann das dem Chloralhydrat nahe verwandte Chloralamid in Anwendung kam, durfte man bei ihm die gleiche Wirkung auf den Harn voraussetzen.

Auffälliger Weise jedoch haben meine Untersuchungen des Chloralamidharns zu einem abweichenden Ergebniss geführt.

[1]) Vergl. auch Külz, Ueber Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. No. 19. Pflüger's Archiv. 1882. XXVIII. S. 506. — Bornträger, Ueber die Entstehung der Urochloralsäure und die Beschaffenheit des Chloralharnes. Marburg 1879.

[2]) Eckhard, Ueber den Einfluss des Chloralhydrates auf gewisse experimentell zu erzeugende Diabetesformen. Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie. 1880.

[3]) Harnack, Arzneimittellehre. S. 595. 1883.

Ich fand, dass nach Chloralamid beim Menschen schon nach arzneilichen Gaben Traubenzucker im Harn vorkommt.

Den sicheren Nachweis des Traubenzuckers führte ich in erster Linie durch die Gährungsprobe; dieselbe wurde stets mit den bekannten Vorsichtsmaassregeln ausgeführt.

Ein mit Wasser und Hefe beschicktes Controlröhrchen stellte fest, dass die Hefe selbst von gährungsfähigen Stoffen frei war, und ein anderes mit Traubenzuckerlösung und Hefe gefülltes sicherte ihre Wirksamkeit.

Ausserdem kochte ich regelmässig den Harn gründlich, bevor ich die Gährungsprobe anstellte, um mich vor Täuschungen durch absorbirte Luft zu bewahren.

Bei einer Temperatur von 24—30° begann die Gährung der zuckerhaltigen Harne rasch und hatte meist schon nach 2—3 Stunden zu einer beträchtlichen Gasansammlung geführt.

Nach 12 Stunden war in einer Reihe von Fällen die ganze Flüssigkeitssäule der Gährungsröhrchen durch Gas verdrängt.

Proben, welche innerhalb der ersten 12 Stunden kein sicheres Resultat ergeben hatten, wurden nicht als positiv gerechnet. Denn bei längerem Zuwarten erhielt ich auch in den Controlproben (Hefe mit Wasser) eine geringe Gasentwickelung, welche auf die bekannte Selbstgährung der Hefe bezogen werden muss.

Zur weiteren Sicherung meines Befundes untersuchte ich auch die wesentlichen Gährungsprodukte.

Das bei der Gährung entstandene Gas wurde durch Kalilauge absorbirt, welche mittelst einer gebogenen Pipette in den geschlossenen Schenkel des Gährungsröhrchens gebracht wurde.

Wurde das Gas durch Barytwasser hindurchgeleitet, so entstand ein weisser Niederschlag von kohlensaurem Baryt. Damit ist festgestellt, dass es sich um Kohlensäure handelt.

Ferner konnte in dem ausgegohrenen Harn Alkohol nachgewiesen werden.

Eine grössere Portion ausgegohrenen Harnes wurde destillirt, dann das Destillat mit Natronlauge und Jodjodkaliumlösung versetzt. Bei längerem Stehen fiel ein gelber krystallinischer Niederschlag von unverkennbarem Jodoformgeruch aus, der mikroskopisch aus sechsseitigen Tafeln bestand. Die Legal'sche Acetonprobe, welche mit demselben Destillat vorgenommen wurde,

hatte ein negatives Ergebniss. Die Jodoformreaction konnte also nur auf die Anwesenheit von Alkohol im Destillat bezogen werden.

Es war also bewiesen, dass die Gährung des Chloralamidharnes in der That eine alkoholische Zuckervergährung ist.

Dementsprechend wurde regelmässig eine erhebliche Abnahme [1]) des specifischen Gewichtes nach beendeter Gährung beobachtet. Die grösste Differenz war 1035 vor der Gährung, 1007 nach abgelaufener Gährung.

Neben der Gährungsprobe habe ich in der Mehrzahl der Fälle zur Controle die Phenylhydrazinprobe in bekannter Weise gemacht. Das Resultat deckte sich durchaus mit den Ergebnissen der Gährungsprobe. Wo dieselbe positiv ausgefallen war, konnte ich auch den Traubenzucker als Phenylglykosazon darstellen. Ich erhielt dann einen gelben oder gelbbräunlichen krystallinischen Niederschlag, welcher mikroskopisch neben gelben amorphen Körnern aus feinen gelben, zu Strahlensternen oder lockeren Garben zusammengefügten Nadeln bestand.

In dritter Linie untersuchte ich mit dem Polarimeter auf Zucker [2]).

Die polarimetrische Untersuchung gab nicht nur eine weitere Bestätigung des qualitativen Befundes, sondern auch zugleich eine quantitative Bestimmung der vorhandenen Traubenzuckermenge Nach ihrem optischen Verhalten zerfallen die Chloralamidharne in zwei Gruppen, in rechtsdrehende und in linksdrehende.

Bei der ersteren war Zuckergehalt von vorne herein wahrscheinlich und wurde in der That regelmässig nicht nur durch die gewöhnlichen Zuckerreactionen, sondern auch durch die Gährungsprobe bestätigt.

Ein Beispiel dieser Art giebt das Protocoll No. I.

[1]) Die Differenz der specifischen Gewichte vor und nach der Gährung hätte ich zur quantitativen Bestimmung des Zuckergehalts mit Hülfe der empirisch festgestellten Robert'schen Zahl benutzen können, doch waren die Aräometer, welche mir zur Verfügung standen, nicht fein genug, um quantitative Bestimmungen mit ihnen auszuführen.

[2]) Die polarimetrischen Bestimmungen wurden mit einem Halbschatten-Polarimeter von Haensch und Schmidt ausgeführt.

No. I.

Delirant O. (in der Tobzelle) am 17. Juli 1892 Chloralamid 9,0 g. — Urin vom Morgen des 18. Juli 1892.

A. Farbe: dunkelgelb, klar. Spec. Gew.: 1033. Reaction: sauer. Kein Eiweiss.

Trommer'sche Probe: Der Urin löst reichlich Kupfersulfat mit lazurblauer Farbe und giebt beim Erwärmen schon vor dem Kochen einen reichlichen gelbrothen Niederschlag.

Nylander'sche Probe: Beim Kochen intensiv schwarzbraune, undurchsichtige Färbung des Urins, welche beim Stehen als schwarzbrauner, pulveriger Niederschlag ausfällt.

Gährungsprobe: positiv.

Die ganze Flüssigkeitssäule im Gährungsröhrchen ist durch Kohlensäure verdrängt.

Die polarimetrische Untersuchung ergiebt eine Rechtsdrehung um 0,5 pCt.

B. 200 ccm Harn werden mit Hefe versetzt und zweimal 24 Stunden bei 25° stehen gelassen.

Der ausgegohrene Harn hat ein specifisches Gewicht von 1022.

Die polarimetrische Untersuchung desselben ergiebt eine Linksdrehung um 1 pCt.

Der mit Kalilauge alkalisch gemachte Harn löst Kupfersulfat, aber in erheblich geringerer Menge wie vor der Gährung. Beim Kochen entfärbt sich die blaue Lösung und nimmt eine blasse, gelbgrünliche Farbe an. Erst nach längerem Kochen fällt ein reichlicher citronengelber Niederschlag aus.

Mit Kalilauge gekocht bräunt sich der ausgegohrene Harn.

Die Nylander'sche Probe fällt völlig negativ aus.

Aus diesem Protocoll geht hervor, dass in dem untersuchten Harne einmal eine rechtsdrehende Substanz vorhanden war. So lange der Harn diese Substanz enthielt, gab er charakteristische Zuckerreactionen (vergl. I A).

Diese Substanz konnte durch alkoholische Hefegährung aus dem Urin entfernt werden. Und nun kam die Anwesenheit einer linksdrehenden Substanz zum Vorschein, welche die Reactionen der Urochloralsäure gab. Ihre optische Wirkung war vorher offenbar durch die vorwiegende rechtsdrehende Substanz aufgehoben und verdeckt worden.

Die Differenz der polarimetrischen Befunde vor und nach der Gährung gab zugleich ein Maass für die Menge der rechtsdrehenden Substanz. Da der Harn vor der Gährung um 0,5 pCt. rechts drehte, nach der Gährung eine Linksdrehung von 1 pCt.

ergab, so muss der Harn 1,0+0,5=1,5 pCt. Traubenzucker enthalten haben.

In einem Falle, welcher gewissermaassen den Uebergang zur zweiten Gruppe der Chloralamidharne darstellt, fand ich einen sicher zuckerhaltigen Harn, welcher optisch unwirksam war. Ich liess ihn vergähren.

Nach vollendeter Gährung drehte derselbe die Ebene des polarisirten Lichtes nach links. Offenbar waren hier die linksdrehende Urochloralsäure und der rechtsdrehende Zucker zufällig in einem solchen Verhältniss gemischt, dass ihre entgegengesetzten optischen Wirkungen sich gerade aufgehoben hatten.

Die Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle gehörten der zweiten Gruppe der linksdrehenden Chloralamidharne an. Dieselbe muss in zwei Unterabtheilungen getrennt werden, in zuckerhaltige und in nichtzuckerhaltige Harne.

Die Harne der ersten Unterabtheilung gaben die Zuckerreactionen, hatten durchweg hohes specifisches Gewicht und die Gährungsprobe und die Phenylhydrazinprobe liessen zweifellos Zuckergehalt erkennen.

Nach abgelaufener Gährung war bei ihnen die linksdrehende Eigenschaft stärker geworden, während gleichzeitig das specifische Gewicht abgenommen hatte.

Andererseits konnte bei ihnen durch Ausfällen der linksdrehenden Substanz, der Urochloralsäure[1]), mit Bleiessig die rechtsdrehende Eigenschaft des Traubenzuckers zur Geltung gebracht werden.

In diesen Fällen gab die Zunahme der Linksdrehung nach vollendeter Gährung das Maass für den Procentgehalt an Traubenzucker.

Ein Beispiel dieser Art giebt Protocoll No. II.

No. II.

Delirant N. 25. Juni 1892 Choralamid 9 g.

Urin vom 26. Juni. Farbe: rothgelb. Menge: etwa 1000. Spec. Gew.: 1028.

Der Harn enthält geringe Mengen Eiweiss und reichliches Sedimentum lateritium.

A. Der durch Kochen mit Essigsäurezusatz von Eiweiss befreite Urin löst Kupfersulfat und giebt beim Erwärmen schon vor dem Kochen einen

[1]) Die Urochloralsäure kann nach von Mering und Külz durch Bleiessig ausgefällt werden.

reichlichen rothgelben Niederschlag; giebt mit Nylander'scher Lösung gekocht einen schwarzen Niederschlag.

Die polarimetrische Untersuchung ergiebt eine Linksdrehung von —0,3 pCt.

Die Gährungsprobe fällt positiv aus. Drei Viertel der Flüssigkeitssäule im Gährungsröhrchen sind durch Gas verdrängt, das auf Kalilaugezusatz wieder absorbirt wird.

B. Der nach zweimal 24 Stunden völlig ausgegohrene, eiweissfreie Harn hat ein specifisches Gewicht von 1019.

Er reducirt Kupferhydrat, aber erst nach längerem Kochen.

Die Nylander'sche Probe hat ein negatives Ergebniss.

Die polarimetrische Untersuchung ergiebt jetzt eine Linksdrehung von — 0,6 pCt. Dieselbe ist also durch die vollendete Gährung um 0,3 stärker geworden. Das entspricht einem Zuckergehalt von 0,3 pCt.

C. Eine dritte Probe des Harns wird ausgefällt:

1) mit essigsaurem Blei;

2) mit Bleiessig[1]).

Das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingeengt und ergiebt jetzt im Polarimeter eine Rechtsdrehung von + 0,5 pCt.

Die zuckerfreien linksdrehenden Chloralamidharne endlich sind meist von mittlerem specifischen Gewichte. In einzelnen Fällen freilich fand ich hochgestellte, sparsame Urine von einem specifischen Gewicht bis 1030.

Ganz abgesehen von dem negativen Ausfall der Gährungs- und der Phenylhydrazinprobe unterscheiden sie sich in mehreren Punkten ganz constant von den zuckerhaltigen Chloralamidharnen.

Die Nylander'sche Probe hat bei ihnen stets ein negatives Resultat, während alle traubenzuckerhaltigen Harne mit derselben einen mehr oder weniger reichlichen schwarzbraunen Niederschlag geben.

Auch der zuckerfreie Chloralamidharn giebt mit der Trommer'schen Probe einen gelben Niederschlag.

Doch unterscheidet sich die Art, wie die Reaction eintritt in jedem Fall von der Reduction durch einen zuckerhaltigen

[1]) Die völlige Entfernung der mit Bleiessig fällbaren Substanzen nahm nahezu drei Tage in Anspruch. Die von dem reichlichen Bleiniederschlage abfiltrirte, völlig klare Flüssigkeit liess bei längerem Stehen noch einen nicht unbeträchtlichen Niederschlag ausfallen, der sich auf vorsichtiges tropfenweises Zusetzen von Bleiessig noch vermehrte. Erst am 3. Tage wurde ein Filtrat erhalten, das auch bei weiterem Bleiessigzusatz dauernd klar blieb.

Chloralamidharn. Während dieser reichlich Kupfersulfat löst und beim Erwärmen schon vor dem Kochen einen gelbrothen Niederschlag ausfallen lässt, löst der zuckerfreie Chloralamidharn relativ wenig. Die blaue Lösung entfärbt sich beim Kochen und nimmt einen blassen, grüngelblichen oder grünbräunlichen Ton an. Erst beim Stehenlassen, bisweilen erst nach wiederholtem Aufkochen fällt ein reichlicher, bald citronengelber, bald ockerfarbener Niederschlag aus.

Dagegen gleicht der Befund bei den Harnen dieser Gruppe vollkommen demjenigen der zuckerhaltigen Chloralamidharne nach vollendeter Gährung, wie ein Vergleich des Untersuchungsprotocolles No. III mit No. IB und No. IIB zeigt.

No. III.

Delirant H. Am 26. Juni 3,0 g und am 27. Juni 9,0 g Chloralamid.

Morgenharn vom 28. Juni. Farbe: dunkelgelb. Spec. Gew.: 1019. Der Harn enthält kein Eiweiss; er löst Kupfersulfat mit blauer Farbe. Erst nach längerem Kochen fällt ein reichlicher, gelber Niederschlag aus.

Mit Kalilauge gekocht bräunt sich der Harn.

Die Nylander'sche Probe fällt negativ aus; ebenso die Gährungsprobe. Die polarimetrische Untersuchung ergiebt Linksdrehung von — 0,8 pCt.

Diese Beobachtungen liefern also den Beweis, dass im Chloralamidharn Traubenzucker vorkommt. Doch geht bereits aus den mitgetheilten Daten hervor, dass diese Wirkung des Chloralamids nicht in jedem Falle eintritt. Um nun auch über die Häufigkeit der Melliturie und die Bedingungen ihres Auftretens ein Urtheil zu bekommen, habe ich durch 1 Jahr hindurch die Chloralamidharne von Deliranten untersucht, von welchen ich festgestellt hatte, dass vor der Einnahme des Mittels ihr Harn zuckerfrei gewesen war. Die Urine derjenigen Kranken, welche 3 g eingenommen hatten, untersuchte ich nur dann, wenn hohes specifisches Gewicht auf die Möglichkeit eines Zuckergehalts hinwies.

Es war nur ein einziger Fall dieser Gruppe, in welchem Zucker nachgewiesen werden konnte. Die Harne nach grösseren Chloralamidgaben (6—12 g pro die) wurden ausnahmslos einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Ich verfüge im Ganzen über 214 Fälle und gebe die Häufigkeit der Melliturie in der folgenden kleinen Tabelle an:

Chloralamid, Tagesgabe	Zahl der Fälle	Davon hatten zuckerhaltigen Harn
3 g	1	1
6 -	76	6 = 7,9 pCt.
9 -	135	45 = 33,3 pCt.
12 -	2	2
Sa.:	214	54 = 25,2 pCt.

Die Zahl der Beobachtungen in dieser Tabelle entspricht der Zahl der Patienten, von welchen die Harne stammten, nicht etwa der Zahl der untersuchten Urine.

Als zwei Beobachtungen wurde ein Fall nur dann gerechnet, wenn der betreffende Patient nach längerer Pause in Folge eines Recidives seines Deliriums auf's Neue Chloralamid bekommen hatte.

Die Häufigkeit der Melliturie, wie sie aus diesen Zahlen hervorgeht, ist sicherlich nicht zu hoch berechnet.

Nicht so bestimmt kann ich dafür eintreten, dass sie nicht zu niedrig gegriffen ist.

Ich habe nehmlich mehrfach, um die Dauer der Melliturie zu bestimmen, die einzelnen Harnportionen von Kranken getrennt in besonderen Gefässen auffangen lassen, auf welchen die Zeit des Wasserlassens genau vermerkt wurde. Ich fand, dass bisweilen die Zuckerausscheidung nur wenige Stunden dauert.

Bei einem Deliranten in der Tobzelle, bei welchem das Auffangen der Gesammturinmenge unmöglich ist, kann daher eine wirklich vorhandene Melliturie der Beobachtung völlig entgehen.

Nach dieser Erfahrung habe ich in einer Reihe von Fällen die Patienten mehrfach in der Nacht zum Wasserlassen auffordern lassen. In einem Falle konnte ich in der That in dem Nachtharn mit aller Sicherheit Zucker nachweisen, während der am anderen Morgen gelassene Urin keine Spur mehr davon enthielt. Es ist also möglich, ja wahrscheinlich, dass einige dieser vorübergehenden Melliturien in Folge der erschwerten Beobachtung mir entgangen sind.

In der Mehrzahl der Fälle freilich hielt die Melliturie länger an, meist 1—3 Tage. Die längste Dauer, welche ich beobachten konnte, sind 7 Tage nach einer (einmaligen) Tagesgabe von 9 g.

Bei einem Kranken wurde nach Ablauf einer 3tägigen Melliturie durch innerliche Darreichung von 200 g Traubenzucker ein

Recidiv der Melliturie von 10tägiger Dauer hervorgerufen. Hier bestand also noch nach Ablauf der toxischen Glykosurie eine verminderte Assimilationsfähigkeit für Traubenzucker. In 3 anderen Fällen fiel dieser Versuch negativ aus.

Auch der Grad der Melliturie ist verschieden.

In einzelnen Fällen waren nur geringe Mengen von Zucker nachzuweisen. Es waren dies Harne, die mit der Nylander'schen Lösung noch Schwarzfärbung gaben und mit Hefe versetzt eine, wenn auch nur geringe Gährung erkennen liessen. Dieselben gaben bei der polarimetrischen Untersuchung einen Zuckergehalt von etwa 0,1 pCt., den ich mit dem Polarimeter, das mir zu Gebote stand, nicht genau bestimmen konnte. In der Mehrzahl der Fälle dagegen wies bereits die Intensität der Gährung auf einen stärkeren Zuckergehalt hin. Hier konnte ich durch die Combination der Ergebnisse der polarimetrischen Untersuchungen vor und nach der Gährung für die Menge des vorhandenen Zuckers ein Maass gewinnen.

Von 36 Fällen, die ich in dieser Weise genau untersuchte, hatten 21 einen Zuckergehalt von 0,2 bis 0,5 pCt., 9 bis 1,0 pCt., 5 bis 2 pCt., einer einen Zuckergehalt von 2,2 pCt. Die höchsten Werthe, welche ich beobachtete, sind also 2 pCt. und 2,2 pCt.[1]).

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Melliturie nach Chloralamid im Allgemeinen von kurzer Dauer und geringer Intensität ist.

Nur in einem Falle erhielt ich eine Zuckerausscheidung, welche in jeder Hinsicht weit über die bisher gegebenen Grenzen hinausging. Ich habe denselben bisher bei Seite gelassen, um ihn jetzt für sich genau zu besprechen.

Am 1. März 1893 wurde der 37jährige Arbeiter Erdmann wegen Delirium tremens in das Delirantenhaus gebracht. Er sollte am Morgen des 28. Februar einen epileptischen Anfall gehabt haben und war darauf unruhig und verwirrt geworden.

Bei der Aufnahme war er orientirt und ruhig. Ausser einem starken Tremor und einer gewissen Unruhe in den Gliedern konnte nichts Krank-

[1]) Prot. No. 9: 1) Urin nach 9 g. Drehung rechts +0,9 pCt. Der völlig ausgegohrene Harn dreht links — 1,3 pCt., also Zuckergehalt = 0,9+1,3 = 2,2 pCt.

Prot. No. 36: 2) Urin nach 9 g. Dreht rechts +0,8 pCt. Der völlig ausgegohrene Harn dreht links — 1,2 pCt., also Zuckergehalt = 2,0 pCt.

haftes bei ihm nachgewiesen werden. Die Pupillen reagirten prompt auf Belichtung. Die Zunge war frei von Verletzungen. Der Harn enthielt weder Eiweiss noch Zucker (Gährungsprobe).

Im Laufe des Tages wurde der Patient unruhig und erhielt daher 9 g Chloralamid in drei Einzelgaben von 3 g.

Am 2. März wurden im Harn 0,7 pCt. Zucker gefunden. Der Kranke erhielt im Laufe dieses Tages noch 6 g. Am 3. März war jedoch der Zuckergehalt auf 0,2 pCt. gesunken und vom 4. März an war der Harn zuckerfrei.

Epileptische Anfälle kehrten im Krankenhause nicht wieder. Doch wurde der Kranke am 7. März auf's Neue unruhig und bekam daher an diesem Tage wieder 6 g. Am 8. März enthielt der Harn 4 pCt Zucker. Der Kranke erhielt nun kein Chloralamid mehr. Gleichwohl blieb jetzt die Melliturie für längere Zeit bestehen (vergl. die Tabelle).

Datum.	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag).	Spec. Gew.	Eiweiss.	Zuckergehalt in pCt.	Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in g.	Bemerkungen.
1. März	—	—	0	0	0	9 g Chloralamid.
2. -	600 (?)	1032	0	0,7	—	6 - -
3. -	1200	1020	0	0,2	—	Kein Chloralamid.
4. -	1500	**1010**	0	0	—	- -
5. -	1800	**1008**	0	0	—	- -
6. -	3000	1009	0	0	—	- -
7. -	3000	1012	0	0	—	6 g Chloralamid.
8. -	2200	**1030**	0	4	88	Kein Chloralamid mehr.
9. -	2600	1035	0	5,3	137,8	
10. -	2400	1030	0	3,4	81,8	
11. -	2000	1031	0	4,3	86,0	
12. -	2200	1028	0	3,6	79,2	
13. -	2300	1027	0	3,2	73,6	Brodzulage.
14. -	3200	1027	0	6,3	201,6	
15. -	4500	1025	0	5,3	238,5	
16. -	5200	1027	0	5,3	275,6	
17. -	**6500**	1025	0	5,2	**338,0**	
18. -	6300	1027	0	5,6	**352,8**	
19. -	5000	1025	0	5,2	260,0	Strenge Diabetesdiät.
20. -	3000	1026	0	4,2	126,0	
21. -	2600	1016	0	1,2	31,2	
22. -	3000	1009	0	0,2	6,0	
23. -	2600	1010	0	0,1	2,6	
24. -	2600	1008	0	0,1	2,6	
25. -	2900	1007	0	unter 0,1	?	
26. -	2900	1007	0	0	—	
27. -	2600	1012	0	0,9	23,4	
28. -	2400	1010	0	0,4	9,6	
29. -	2200	1005	0	0	0	
30. -	2900	1005	0	0	0	
31. -	3000	1011	0	0,1	3,0	

Datum.	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag).	Spec. Gew.	Eiweiss.	Zuckergehalt in pCt.	Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in g.	Bemerkungen.
1. April	2200	1012	0	0	0	
2. -	2400	1012	0	0	0	
3. -	1900	1014	0	0,2	3,8	
4. -	1800	1019	0	0,2	3,6	
5. -	1900	1014	0	0,3	5,7	
6. -	1800	1016	0	Spur	—	
7. -	2200	1016	0	0	0	
8. -	2300	1010	0	0	0	
9. -	2500	1013	0	0	0	
10. -	2200	1015	0	0	0	
11. -	2400	1016	0	0	0	Brod.
12. -	2600	1020	0	0,9	23,5	
13. -	2800	1020	0	0,3	8,4	
14. -	2500	1018	0	0,2	5,0	
15. -	2500	1013	0	Spur	—	
16. -	3000	1011	0	0	0	
17. -	3200	1014	0	0	0	
18. -	2800	1013	0	0	0	

Am 13. März wurde dem Kranken eine Brodzulage von 500 g zu seiner im Uebrigen gemischten Kost gegeben. Die Folge war eine prompte Erhöhung der ausgeschiedenen Zuckermenge, welche bis zu 352,8 g anstieg. Zugleich nahm die vorher schon unverkennbare Polyurie jetzt beträchtliche Dimensionen an (6500 ccm am 17. März).

Andere abnorme Bestandtheile konnten trotz gewissenhafter Nachforschung nicht nachgewiesen werden. Auf Aceton, Acetessigsäure und Albumen wurde täglich, aber stets mit negativem Resultate untersucht.

Am 19. März wurde der Kranke auf strenge Diabetesdiät gesetzt und nun gingen Zuckergehalt und Polyurie schnell zurück. Doch erst vom 7. April, also dem 31. Tage seit Beginn der Melliturie, an blieb der Harn dauernd zuckerfrei.

Die vorsichtige Rückkehr zur gemischten Diät brachte ein Recidiv der Melliturie von 4tägiger Dauer und geringfügiger Intensität mit sich (12. bis 15. April). Von da an blieb der Harn auch bei gemischter Diät zuckerfrei.

Am 20. April musste der Patient auf Verlangen aus dem Krankenhause entlassen werden. Doch blieb er in ambulanter Beobachtung. Bis jetzt (7. Mai) ist trotz gemischter Kost kein Zucker in seinem Harne wieder aufgetreten.

Während der Zeit, in welcher ich diesen Fall beobachtete, drängten sich mir oft schwere Bedenken und Zweifel auf. Ich fragte mich, ob ich nicht einen ächten Diabetes mellitus vor mir habe, der nur vorher nicht erkannt sei.

Doch war der Harn vor der Einnahme des Chloralamids nachgewiesenermaassen zuckerfrei, ebenso in dem Intervall zwischen der ersten und der wiederholten Anwendung desselben. Die Melliturie stellte sich ferner im unmittelbaren Anschluss an die Anwendung dieses Mittels ein und sie ist jetzt seit Wochen bei gemischter Kost dauernd geschwunden.

Auch die eingehend aufgenommene Anamnese förderte nichts zu Tage, was einen Verdacht in der angedeuteten Richtung hätte stützen können.

Zuckerruhr ist, so viel ich erfahren konnte, in der Familie des Kranken nicht vorgekommen. Sein Vater ist an einem Lungenleiden gestorben, die Mutter und die Geschwister sind gesund.

Der Kranke selbst, ein kräftiger robuster Mann ist nach seiner Angabe bisher nie ernstlich krank gewesen. Er ist Vater von fünf gesunden Kindern. Seit 3 Jahren ist er dem Trunke ergeben. Doch hält er sich an den reinen Kümmel. Bier und Wasser trinke er fast gar nicht. Ueberhaupt besteht kein auf Flüssigkeitsmengen gerichteter Durst bei ihm. Der Appetit war immer gut, doch nicht gesteigert. In der letzten Zeit vor der Aufnahme bestanden Magenschmerzen und Appetitlosigkeit, die Folgen gesteigerten Schnapsgenusses.

Eine Abnahme der Kräfte, Abmagerung oder dergl. hat der Kranke nicht bemerkt. Im Krankenhause hat er trotz der Melliturie um 3 kg an Körpergewicht zugenommen. Niemals haben sich neuralgische Schmerzen, Hautjucken oder irgend sonst verdächtige Symptome bei ihm gezeigt. Die brechenden Medien der Augen sind klar und die Sehschärfe normal. Die geschlechtlichen Functionen sind nicht vermindert.

Ich stehe daher nicht an, auch diese stärkere Form der Melliturie auf das Chloralamid zu beziehen.

Besonders interessant ist die Thatsache, dass die Intensität und die Dauer der Melliturie von der gegebenen Dosis unabhängig ist. Der höchste Grad und die längste Dauer wurde nach einer einmaligen Gabe von 6 g beobachtet, während nach den höchsten Gaben von 12 g eine schnell vorübergehende Melliturie geringen Grades (0,5 pCt. und 0,25 pCt.) gefunden wurde.

Ferner bekam von den Patienten, welche die gleiche Menge Chloralamid erhalten hatten, nur der angegebene Bruchtheil

(nach 6 g 7,9 pCt., nach 9 g 33,3 pCt.) Melliturie und diese ungleich lang und in verschiedener Intensität.

Man muss daher eine Verschiedenheit der individuellen Disposition annehmen, eine verschieden stark ausgeprägte Neigung der Organismen, auf die Wirkung des narkotischen Mittels mit einer transitorischen Melliturie zu antworten. Bei der grossen Häufigkeit der Recidive des Deliriums hatte ich mehrfach Gelegenheit, dieselben Patienten zu verschiedenen Zeiten, nach wochen- bis monatelangen Pausen unter Chloralamidwirkung zu studiren. Auch dabei kam eine persönliche Disposition deutlich zum Vorschein. Diejenigen Patienten, welche früher auf Chloralamid Melliturie bekommen hatten, schieden regelmässig später nach gleichen Gaben wieder Zucker aus, während bei denjenigen, welche bei der ersten Untersuchung einen zuckerfreien Harn aufgewiesen hatten, auch später nach den gleichen Dosen kein Zucker nachzuweisen war[1]).

Durch diese Annahme einer persönlichen Disposition wird freilich eine Erklärung der Vorgänge, auf welchen die Melliturie erregende Wirkung des Chloralamids beruht, nicht gegeben.

[1]) Zum Beispiel:

A. 1) Ledje (Delirium tremens)
am 6. December 1892 9 g Chloralamid
- 7. - - 0,5 pCt. Zucker.

2) Ledje (Alcoholismus chronicus, Delirium abortivum)
am 16. Februar 1893 9 g Chloralamid
- 17. - - 0,6 pCt. Zucker.

3) Ledje (Delirium tremens)
am 11. November 1893 9 g Chloralamid
- 12. - - 2 pCt. Zucker.

B. 1) Westphalen (Alcoh. chr.)
am 20. November 1892 6 g Chloralamid
. 21. - - kein Zucker.

2) Westphalen (Alcoh. chron.)
am 27. December 1892 6 g Chloralamid
- 28. - - kein Zucker.

C. 1) Schröder (Delir. trem.)
am 28. November 1892 9 g Chloralamid
- 29. - - kein Zucker.

2) Schröder (Delir. trem.)
am 4. Januar 1893 9 g Chloralamid
- 5. - - kein Zucker.

Dieselbe bietet nur einen kurz zusammenfassenden Ausdruck der thatsächlichen Beobachtungen, welche durch ihren wechselnden Befund unter gleichartigen Bedingungen das Verständniss des inneren Zusammenhangs erschweren.

Diese individuelle Disposition kann nicht durch die Krankheit bedingt sein, welche im einzelnen Fall zur Anwendung des Chloralamids die Indication gab. Denn alle von mir untersuchten Kranken waren Alkoholisten bezw. Deliranten. Um einen naheliegenden Einwand von vornherein auszuschliessen, will ich noch betonen, dass sich unter meinen Fällen keine Alkohol-Epileptiker befanden, jedenfalls keine Fälle, in welchen frische, epileptische Anfälle vorlagen.

Wenn auch die von Goolden, Reynoso u. A. behauptete Glykosurie im Stadium postepilepticum[1]) von späteren Beobachtern nicht bestätigt ist, mindestens als zweifelhaft befunden wurde, so habe ich doch Werth darauf gelegt, alle derartigen Fälle auszuscheiden. Dies wurde mir um so leichter, als im Allgemeinen die Epilepsia alcoholica in unserem Delirantenhause nicht mit Chloralamid, sondern mit Amylenhydrat behandelt wird.

Wie die in Rede stehende individuelle Disposition zur Mellitturie nach Chloralamidgebrauch sich bei anderen, Kranken oder gesunden Individuen äussert, wage ich nicht zu entscheiden, da mir darüber Erfahrungen fehlen.

Es wäre denkbar, dass bei einer anderen Gruppe von unter sich gleichartigen Fällen ein anderes Ergebniss, andere Procentzahlen des Eintretens der Melliturie, seien es nun kleinere oder grössere, gefunden würden.

Thierversuche, welche ich zur Controle anstellte, entsprachen in ihrem Ergebniss durchaus den beim Menschen festgestellten Thatsachen.

[1]) Goolden (On diabetes in its relations to brain affections. Lancet. 1854), Reynoso (Compt. rendus de l'Ac. des sciences. 1851), Ringer, Barlow und Heller hatten das Vorkommen einer vorübergehenden Mellitturie im Stadium postepilepticum behauptet. Nach Binswanger (Epilepsie, in Eulenburg's Real-Encyclopädie) haben alle späteren Autoren diesen Befund nicht bestätigen können. Nach Féré (Les Epilepsies et les Epileptiques. 1890) sind die früheren Angaben Reynoso's wenigstens nicht durch Thatsachen gestützt. Im Allgemeinen ist nach Féré die postepileptische Melliturie jedenfalls sehr selten.

Ich wählte als Versuchsthiere ausgewachsene, gesunde Kaninchen, welche das Chloralamid subcutan in wässriger Lösung erhielten. Nach 0,5 g habe ich niemals Zucker auftreten sehen, auch nicht wenn das Mittel mehrere Tage hinter einander in dieser Dosis angewandt wurde. Nach Gaben von 1,0—1,5 g trat bei einem Theil der Versuchsthiere Zucker im Harn auf. Nach 2 g und mehr in einmaliger Tagesgabe beobachtete ich regelmässig eine vorübergehende Melliturie.

Der Nachweis desselben wurde in der gleichen Weise, wie bei den Chloralamidharnen von Menschen durch den positiven Ausfall der Gährungsprobe und der Phenylhydrazinprobe geführt und ihre Intensität durch die Combination der polarimetrischen Befunde vor und nach der Gährung festgestellt.

Um weitläufige Wiederholungen zu vermeiden, verweise ich auf das Protocoll

No. IV.

Grosses kräftiges, weisses Kaninchen. Körpergewicht 2300.

3 g Chloralamid subcutan. Tiefe Narkose mit erloschenen Reflexen und verlangsamter Athmung.

Erholung nach 13 Stunden. Der Urin, welchen das Thier während der Narkose und der folgenden 12 Stunden lässt, wird durch eine geeignete Einrichtung des Käfigs aufgesammelt. Menge: 250 ccm. Farbe: dunkelrothgelb. Reaction: sauer (während normaler Weise der Harn der Kaninchen alkalisch reagirt). Spec. Gewicht: 1036. Geringe Mengen Albumen.

A. Nach Entfernung derselben durch Kochen mit Essigsäurezusatz und nachfolgender Filtration giebt der Harn mit der Trommer'schen Probe einen gelbrothen Niederschlag vor dem Kochen, mit der Nylander'schen Probe einen schwarzbraunen Niederschlag. Gährungsprobe: positiv. Phenylhydrazinprobe: positiv. Die polarimetrische Untersuchung ergiebt eine Linksdrehung um 2,6 pCt.

B. Der völlig ausgegohrene Harn dreht links um 3,5 pCt. Zuckergehalt also = 0,9 pCt. Die Nylander'sche Probe jetzt negativ.

C. Eine mit Bleiessig völlig ausgefällte Probe nicht vergohrenen Harnes ergiebt polarimetrisch Rechtsdrehung um 1 pCt.

Fasse ich kurz zusammen, so ist, wie ich glaube, durch die vorgelegten Untersuchungen das Vorkommen einer transitorischen Melliturie nach Chloralamid sicher erwiesen. Diese Melliturie bedeutet ohne Zweifel eine toxische Wirkung des Mittels, eine bemerkenswerthe Schädigung, welche dasselbe im Stoffwechsel des Organismus hervorruft. Beim Menschen tritt

diese unbeabsichtigte Nebenwirkung in 25,2 pCt. der Fälle schon nach einmaliger Anwendung arzneilicher Gaben an einer individuell verschiedenen Grenze und in individuell verschiedener Stärke und Dauer ein.

Die Untersuchung auf Traubenzucker giebt also ein Urtheil über die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Giftwirkung des Chloralamids und ihre wechselnden Befunde warnen vor einer schematisirenden Anwendung des Mittels.

Dieses Ergebniss steht, wie schon oben erwähnt, in einem auffälligen Gegensatz zu den Angaben von Mering's und Eckhard's über den Chloralhydratharn.

Eckhard hat bei Kaninchen, welche 1,0 bis 1,25 g Chloralhydrat subcutan erhalten hatten, niemals Traubenzucker gefunden.

Das Fehlen von Zucker im Chloralharn ist für ihn die Grundlage und die Prämisse seiner weiteren Befunde.

Er hat offenbar genau untersucht und sogar der Möglichkeit Rechnung getragen, dass die kleinen Mengen des antifermentativ wirkenden Chlorals, welche nach von Mering in den Harn übergehen, die Gährung hätten verhindern können.

Aber auch nach Entfernung derselben fielen seine Gährungsproben negativ aus. Nur in einem Falle sah er eine zweifelhafte Kohlensäureentwickelung.

Controlversuche, welche ich mit dem gleichen Versuchsthier anstellte, ergaben, dass nach den genannten Dosen Chloralhydrat (1,0—1,25 g) Zucker im Harn in der That selten ist. Unter einer grösseren Zahl von Beobachtungen habe ich nur zweimal nach 1,0 g Zucker gefunden.

In beiden Fällen war nach der Injection eine ungewöhnlich tiefe Narkose eingetreten, welche in dem einen sogar tödtlich endigte. Nach grösseren Gaben (1,5—1,75) wurde die Melliturie häufiger und nach 2—3 g konnte sie fast ausnahmslos festgestellt werden. Die Untersuchung wurde in der gleichen Weise vorgenommen, wie diejenige der Chloralamidharne. Die Ergebnisse waren den mit Chloralamidharn gewonnenen so ähnlich, dass ich mich mit einer Darstellung derselben im Einzelnen geradezu wiederholen müsste.

Die Minimaldosis Chloralhydrat, nach welcher Zucker im Harn auftritt, ist also für die einzelnen Versuchsthiere verschieden,

ebenso wie die narkotische Wirkung des Mittels unzweifelhaft bei ihnen in ganz ungleicher Stärke zur Geltung kommt. Während ein Kaninchen durch eine einmalige Injection von 1 g Chloralhydrat getödtet wurde, überstanden andere mehrfache Injectionen von 2 und 3 g[1]).

Bei Thieren mit einer solchen Widerstandsfähigkeit gegen die toxischen Wirkungen des Chloralhydrates kann die Melliturie der Beobachtung völlig entgehen, wenn man, wie Eckhard bei Gaben von 1,25 g stehen bleibt. Denn bei diesen bleibt die Melliturie auch dann aus, wenn die Chloralinjectionen in dieser Stärke mehrere Tage hinter einander wiederholt werden.

Steigende Gaben dagegen führen auch in diesen Fällen an einer individuell verschiedenen Grenze zur Zuckerausscheidung im Harn.

Das geht aus dem folgenden Versuche hervor, welchen ich der Kürze wegen in Form einer Tabelle wiedergebe.

Protocoll No. V.

Graubraunes gesundes Kaninchen weiblichen Geschlechts. Körpergewicht: 2150 g.

Chloralinjection Datum.	Dosis. g		Urinmenge während der folgenden 24 Stunden. ccm	Spec. Gew.	Albumen.	Zucker. pCt.
12. Febr. 1893	0,5	Keine Narkose	95	1014	—	—
13. - -	0,5	- -	350	1012	—	—
14. - -	0,5	- -	495	1010	—	—
15. - -	0,5	- -	200	1019	Spur	—
16. - -	1,0	- -	90	1023	-	—
17. - -	1,0	- -	135	1017	-	—
18. - -	1,0	- -	420	1012	-	—
19. - -	1,0	- -	410	1012	-	—
20. - -	1,25	**Narkose**	250	1014	-	—
21. - -	1,25	-	240	1021	-	—
22. - -	1,5	-	250	1021	-	—
23. - -	1,5	-	430	1013	-	—
24. - -	1,75	-	410	**1032**	-	**0,8**

Die ersten Injectionen bis zu 1,0 hatten im Allgemeinbefinden des Thieres keine wesentliche Aenderung hervorgerufen. Es war munter und frass viel. Die narkotische Wirkung kam zum ersten Male nach der Injection von 1,25 g zum Vorschein.

[1]) Ich verwandte durchweg gesunde, erwachsene Kaninchen von 2—2½ kg Körpergewicht.

Das Thier schlief auf der Seite liegend. Die Cornealreflexe und die Schmerzempfindung waren erhalten, die Athmung verlangsamt. Nach zwei Stunden wurde es wieder sitzend, aber noch unsicher und taumelnd bei Bewegungen vorgefunden.

Melliturie trat, wie aus der Tabelle ersichtlich, erst nach einer einmaligen Gabe von 1,75 auf, zugleich mit einem tieferen Grade der Narkose (erloschene Cornealreflexe; erhaltene Schmerzempfindung). Merkwürdigerweise blieben bei demselben Thiere Melliturie und Narkose[1]) dauernd aus, als dasselbe am 26., 27. und 28. Februar je 3 g Chloralhydrat in drei durch 4stündige Pausen getrennten Einzelgaben von 1,0 g erhielt.

Aehnliche Erfahrungen habe ich auch bei anderen Thieren, sowohl nach Chloralhydrat, wie nach Chloralamidinjectionen gemacht.

Eckhard ist also im Unrecht, wenn er das Vorkommen einer toxischen Glykosurie bei Thieren nach Chloralhydrat leugnet.

Die thatsächlichen Beobachtungen, auf welche Eckhard sein Urtheil gründet, können trotzdem durchaus correct sein.

Denn aus den geschilderten Einzelheiten geht hervor, dass unter den von ihm gewählten Versuchsbedingungen die Melliturie eine Seltenheit ist, welche in einer kleineren Versuchsreihe dem Beobachter leicht völlig entgehen kann. Die Wirkung der starken Chloralhydratgaben, nach welchen ich nahezu ohne Ausnahme Melliturie fand, ist von Eckhard gar nicht untersucht worden.

Ganz ähnlich steht es mit den Angaben von Mering's, welche Eckhard in seiner Arbeit gegen Feltz, Ritter und Levinstein in's Feld führt. von Mering[2]) hat mehrmals den Harn von Menschen untersucht, welche längere Zeit hindurch Abends 5—6 g Chloralhydrat erhalten hatten. Er konnte in

[1]) a) Urin vom 26.—27. Februar. Urinmenge 450. Spec. Gew. 1013. Kein Zucker. Spur Albumen.

b) Urin vom 27. und 28. Februar. Menge 430. Spec. Gew. 1015. Kein Zucker. Spur Albumen.

c) Urin vom 28. Februar bis 1. März. Menge 380. Spec. Gew. 1013. Kein Zucker. Spur Albumen.

[2]) a. a. O.

demselben keinen Zucker finden. „Denn wiederholte Gährungsversuche fielen negativ aus.“ Damit ist, genau genommen, nur festgestellt, dass in den von v. Mering untersuchten, offenbar nicht sehr zahlreichen Fällen nach 5—6 g kein Zucker vorhanden war. Es ist nicht einmal ausgeschlossen, dass nach Gaben von 5—6 g Chloralhydrat keine Melliturie vorkommen kann. Die oben dargestellten Erfahrungen mit dem in der Wirkung analogen Chloralamid machen es sogar wahrscheinlich, dass in einer grösseren Versuchsreihe ein gewisser, wenn auch nur niedriger Procentsatz zuckerhaltiger Harne zu finden sein würde.

Jedenfalls beweisen die Angaben von Mering's nicht, dass auch grössere Gaben, wie 5—6 g keine Melliturie erregende Wirkung besitzen. Sie liefern deshalb keinen stichhaltigen Grund, in dieser Beziehung an der Richtigkeit der Beobachtung Levinstein's zu zweifeln.

Levinstein fand, wie schon erwähnt, Zucker im Harne eines Menschen, der 20—24 g Chloralhydrat auf einmal genommen hatte. Er führte den exacten Nachweis nicht nur durch die Reductionsproben, sondern in erster Linie durch den positiven Ausfall der Gährungsprobe, dann durch die Rechtsdrehung des Harnes, welche sich bei der polarimetrischen Untersuchung herausstellte. Eine weitere Stütze finden seine Beobachtungen in meinen Thierexperimenten mit Chloralhydrat. Wenn mir auch eigene Erfahrungen über den Chloralhydratharn vom Menschen fehlen, so halte ich nach Allem es doch für erwiesen, dass auch in dieser Beziehung ein qualitativer Unterschied zwischen Chloralamid und Chloralhydrat nicht besteht.

Beide Mittel rufen, nicht regelmässig, aber in einem, im Allgemeinen mit der Stärke der Dosis wachsenden Procentverhältniss, eine transitorische Melliturie bei Thieren und Menschen hervor. —

Zum Schlusse sei es mir vergönnt, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Oberarzt und Lehrer, Herrn Dr. Eisenlohr, meinen besten Dank für das freundliche Interesse auszusprechen, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

XXI.

Eine altfranzösische Compilation eines Juden über die Fieber in hebräischer Schrift.

Von Moritz Steinschneider in Berlin.

Die k. Bibliothek in Berlin hat kürzlich ein Manuscript erworben, welches in Hinsicht auf die Geschichte der Medicin, die Culturgeschichte und die französische Sprache Beachtung verdient, aber auch wegen dieser verschiedenen Beziehungen das eingehende Studium seitens verschiedenartiger Fachmänner herausfordert. Die nachfolgende vorläufige Notiz versucht, nach einer oberflächlichen Musterung, durch eine allgemeine Beschreibung des Manuscripts die Aufmerksamkeit der Forscher darauf zu lenken; für Romanisten sind anderweitig, unter Mitwirkung eines solchen, Proben vorbereitet; hier soll von der sprachlichen Seite des Buches fast abgesehen sein, daher auch wörtliche Citate möglichst vermieden, event. in Neufranzösisch umschrieben sind.

1. Das Manuscript, welches mir zuerst vom Hrn. Buchhändler J. Kauffmann in Frankfurt a. M. zur Constatirung des Inhalts zugesendet worden, umfasst noch jetzt, nachdem es wahrscheinlich durch Brand und andere Umstände am Anfang und Ende, theilweise in der Mitte (Bl. 134—46 und 215—22 sind nur halbe) stark defect geworden, mehr als 300 Pergamentblätter in kleinem Format. Die Schrift ist eine kleinere rabbinische, sehr deutliche, durchaus ohne Ausnahme mit Vocalen versehene und scheint im Ganzen correct, allerdings mit inconsequenter Orthographie, welche einige Eigenthümlichkeiten bietet. Da meines Wissens keine Spur dieses Werkes anderweitig zu finden ist, so ist das Manuscript vielleicht Autograph.

2. Das Werk ist nach den Gattungen der Fieber geordnet, deren Bezeichnung meist griechisch oder lateinisch oder romanisch ist. Die Anordnung, beziehungsweise Eintheilung und Benennung, hat wohl seit Galen einen gewissen Typus beibehalten (vgl. die Sammlung: de Febribus, auctores, ed. per Gasp. Bindonum fol. Ven. 1576 und das salernitanische Compendium bei De Renzi, Collectio Salern. II, 737). Die grösseren Partien schliessen mit gereimten Versen, deren Sylbenmaass allerdings nicht überall durchscheint, vielleicht nur in der Abschrift verderbt ist. Sie besagen meistens die Quelle der beendeten und nun beginnenden Partie, mischen aber auch allgemeine medicinische oder ethische Vorschriften ein. Das längste Stück dieser Art, von 21 Zeilen (f. 235b) beginnt folgendermaassen (ich umschreibe, wie bemerkt, neufranzösisch):

Cet écrit li pudicien [physicien?] a son fils manda,
חיים [Chajjim] avait non [nom] et lui commanda.

Spricht hier der Compilator im eigenen Namen, und hiess sein Sohn Chajjim?

3. Da das Buch in seiner Unvollständigkeit kein Inhaltsverzeichniss und in seiner Anlage keine äusserliche Abgrenzung oder Eintheilung in Abschnitte, Capitel oder dergl. darbietet, so versuche ich, durch eine mehr zufällige Auswahl von Ueberschriften, bei denen wiederum die Sache, nicht der sprachliche Ausdruck, wiedergegeben ist, die Anordnung des Stoffes zur Anschauung zu bringen; die vorangestellte Ziffer bezeichnet die Blattzahl.

4. Fol. 4 Ephemera entstanden durch . . . Luft, Speisen, Getränke, Aufzählung (Synocha, Causon, quotid., tertiana, quartana); 40b Causon, die Humores; 86b Heilung des Causon nach Almansor; 92 Synocha, 94b nach Isak, Quartiana; 100b „Ecrachas" die gut oder nicht gut sind; 107 nach Avicenna; 111b Pleuresis und Peripneumonie; 114 Pl. nach Avicenna, 115 nach Constantin und Isak; 122 allgemeine Krankheiten; 127b Diät bei Synocha und Causon; 146b Synkopis; 163b Ictericia; 182b Squinantia, nach Constantin, Doëg, Almansor (Razi), Isak, (190), Platearius; 191 Phrenesis nach Constantin u. s. w.; 205 Hemitritäus; 208 Tetrateon (= quartienne); 231b „erratica", die nicht zu bestimmten Zeiten und Stunden eintreten: continua, 232b quartana continua, „la moindre" Hemitritis, 233 die grosse Hemitritis, 234 quart. continua, nach Platearius, Avicenna, Honein (269b). Daran schliessen sich: Apostema (Cancer 285, Behandlung von Honein und Avicenna); 289 Faulfieber: 289b tertiana, quart., quotid., 293b febres compositives, 304 interpolats, 322b Pestilenz; 322b Masern und Röthel; 335b zehn Ursachen der Fäulniss; 343 Hectic („Ethica") zunächst nach Avicenna. Weiter lässt sich der Inhalt nicht mehr aus den Blattresten erkennen.

Die Methode der Behandlung scheint ja nach den benutzten Quellen ungleichmässig; wenigstens ist keine Ordnung äusserlich hervortretend. Die Gattung wird häufig zuerst definirt; die Krankheit wird nach Symptomen geschildert, es ist von Krisen und kritischen Tagen die Rede; die Ursachen der Entstehung werden angegeben; die Heilung („Cure, Conseil") umfasst natürlich auch die verschiedenen Formen der zusammengesetzten Heilmittel, worunter die trocisci („trocici") sich äusserlich hervorheben.

5. Betreffs der Quellen, die sich aus den Citaten zusammenstellen lassen, dürfte sich nicht schwer ein Unterschied der indirecten und directen ergeben. Zu jenen scheinen alle älteren (griechischen) Autoren zu gehören, z. B. Dioscorides (f. 236), Galen („Galien", z. B. f. 79; f. 278 corrupt, s. unten); „Johanan" aus Damask (37b) ist der hebraisirte „Johannes (Janus) Damascenus" des Constantin (dieses Archiv Bd. 37 S. 374). Die directen Quellen, welche die Unterabtheilungen der Gattungen begründen (s. die Beispiele unter 4) sind stehende Rubriken: Isak (Israeli, Ysaacus), Constantin (so), Platearius, „Almansor" (auch der Verf. Razi), Avicenna („Aben Sini" oder Sine)[1]. Diese Quellen figuriren auch in erster Reihe in den Schriften der Salernitaner bis Ende des XII. Jahrh., wie ja „Platea-

[1]) Ueber ʿHonein s. unten § 5 Ende.

rius" (hier ist Johann, der Verf. der Practica gemeint, s. dieses Archiv Bd. 40 S. 108 über den Abschnitt von den Fiebern) selbst ein Salernitaner des XII. Jahrh. ist. Das Verhältniss der herangezogenen Stücke zur französischen Bearbeitung wird noch näher festzustellen sein, um eine Frage zu beantworten, auf welche ich zurückkomme.

Ueberraschend und belehrend sind die wenigen Citate hebräischer Quellen, die ich bis jetzt notirt habe. Doëg „eine Jude, welcher eine kleine Practik" betitelt: „Bedek ha-Bajit" verfasste (39b, 186b), und ein hebräischer Buchtitel „Sche'er jaschub" (nach Jesaias 10, 21, f. 312) sind vielleicht nicht zufällig nur noch in dem anonymen Buch „ha-Joscher" citirt, das ich aus verschiedenen Gründen in Nordfrankreich spät im XIII. Jahrh. verfasst glaube (s. Hebr. Bibliographie XVII, 59, 114, so lies in meinem: Die hebr. Uebersetz. des Mittelalters, Berlin 1893, S. 842). In letzterem wird der Verf. des „Scheer jaschub" Jakob genannt. Demungeachtet könnte unser Anonymus seine Citate von dort geholt haben, was ich nicht untersuchen kann. Eine sicher direct benutzte hebräische Quelle ist (f. 79) das Buch „des grössten Weisen R. Moses ben Maimon" (Maimonides), genannt „Pirke rabbenu (!) Mosche"; so heisst nehmlich das bekannte Buch der Aphorismen in der hebräischen Uebersetzung, welche miserabel in Lemberg 1834/5 und ohne Benutzung eines ms. Wilna 1888 abgedruckt ist. Der Verfasser will das, was er über die Krisis weiss, übersetzen („trélater"). Maimonides habe die Sentenzen aus den Büchern Galen's in einem Werke von 25 Büchern gesammelt, darin finde man alles, was Galen über Krisis gesagt habe. Eine oberflächliche Vergleichung des, in unserem Werke Ausgezogenen mit Cap. 11 der Aphorismen in der hebräischen und der theilweise besseren lateinischen Uebersetzung zeigt, dass es sich nicht um einfache Uebersetzung handle. Wir lernen gelegentlich daraus, dass der Compilator die hebr. Uebersetzung des Buches der Krisen von Galen, und des Compendiums (Hebr. Uebersetz. S. 652, 654), welche früh im XIV. Jahrh. aus dem Arabischen angefertigt worden, nicht kennt. Eine Spur von Kenntniss arabischer Literatur, ausser den genannten (oben 5), in lateinischen Uebersetzungen des XII. Jahrh. zugänglichen Autoren, habe ich nicht bemerkt. Ebenso wenig ist auf eigene Kenntniss des Griechischen zu schliessen, wenn (f. 23b) von den Namen der Fieber in „griechischen Büchern" die Rede ist. Hingegen ist am Ende der Curen Constantin's (f. 238b) ausdrücklich „du latin" angegeben, und in einer Partie aus Avicenna (f. 262b) heisst es, dass man gewisse Fieber lateinisch „putrefacta" nenne (vergl. oben die Partie über Faulfieber). Die hebräischen Uebersetzungen von Avicenna's Kanon beginnen erst 1279 in Rom, während die lateinische des Gerard von Cremona (st. 1187 im Alter von 73 Jahren) schon zu Anfang des XIII. Jahrh. verbreitet war. Man wird wohl die Texte des Compilators zunächst im Lateinischen zu suchen haben.

Zweifelhaft sind die Anführungen aus 'Honein (vocalisirt 'Hanin, also hebraisirt), dessen „Introductio" in der alten latein. Uebersetzung und der daraus geflossenen ältesten hebräischen eines Anonymus (1197—99) den

Autornamen „Joannitius" trägt. Hier wäre zur Feststellung des Verhältnisses ein grösserer Apparat erforderlich.

6. Der anonyme Compilator war ohne Zweifel ein Jude. Das beweisen einige Citate aus hebräischen Schriften nicht blos, sondern auch einzelne, wenn auch äusserst wenige hebräische Wörter, welche dem französischen Juden gewissermaassen entschlüpfen, ja sogar das typische Wort חזק (entsprechend: „macte") stellt sich am Ende eines Reimes (f. 245), wie von selber, ein[1]) Unter den Mitteln findet sich ein sympathisches (f. 223b), nehmlich 3 Drittel eines Apfels mit Inschriften aus den Psalmen, welche Gott allein als Heiler preisen, vielleicht nur eine Substitution für andere derartige christliche Amulete; z. B. die Namen der heil. drei Könige, die selbst in eine hebräische Uebersetzung eingedrungen sind. Gegen quartana wird im Namen des „grossen Spähers" (d. h. Forschers) eine Formel von Fremdwörtern angegeben, die man keinem Goj (Nichtjuden) lehren solle (f. 195); und doch möchte ich wetten, dass der Jude sie aus einem christlichen Werke abgeschrieben habe. Der Aberglaube hat von jeher in einer Geheimthuerei seinen Nimbus gesucht. Die Exclusivetät wurde von der Universität in Montpellier weit überboten, deren Jubelschriften vor Kurzem das Factum übersahen, dass am Ende des XIV. Jahrh. die Verkäufer medicinischer Schriften an Nichtchristen von der Hochschule mit Bann belegt wurden (Hebr. Uebers. des Mittelalt. S. 795). — Ob dieser Jude selbst practicirte, wäre noch zu untersuchen (f. 167 „je propose" ist entlehnt?).

7. Alle eben erörterten Umstände führen die Abfassung des Buches nicht tiefer, als das französische Exil (1306), nach welchem auch kein Jude Veranlassung zur Abfassung einer Schrift in französischer Sprache haben konnte. Ist diese Zeitbestimmung richtig, dann bietet das bisher unbekannte Werk eine literarische Erscheinung, deren literarhistorisches Interesse erst nach voller Erkenntniss der sprachlichen Seite gewürdigt werden kann.

[1]) Den Sohn (?) Chajjim s. oben § 2.

Berichtigung.

In dem Nekrolog für 1893 findet sich irrthümlicher Weise (Bd. 135. S. 571) der Tod des emerit. Prof. Dr. Arthur Gamgee angezeigt; es handelt sich aber um dessen 17jähr. Sohn.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 136. (Dreizehnte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XXII.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin.

Die Pfeilgifte.

Historische und experimentelle Untersuchungen

von Dr. L. Lewin in Berlin.

II. Theil.

Die Pfeilgifte des Congogebietes.

Wenige Anhaltspunkte sind bisher für die Beurtheilung der Pfeilgifte der so zahlreichen Volksstämme geliefert worden, die von den Congoquellen längs dem Stromlaufe und südlich und nördlich davon ihre Sitze haben. Einige Angaben verdanken wir dem so praktisch scharf, und fast immer zutreffend beobachtenden ersten Erforscher dieses Gebietes, Herrn Stanley.

Am Aruwimi-Ufer marschirend, wurde er von den Eingebornen sehr belästigt. Schüsse mit vergifteten Pfeilen tödteten mehrere Leute und verwundeten Lieutenant Stairs in der Nähe des Herzens. Bei den ersteren trat der Tod fast sofort ein, während Stairs, obwohl er nahezu einen Monat lang grosse Schmerzen ausstand, wieder gesundete.

In Ari-Sibba fand man mehrere Packete getrockneter rother Ameisen, die nach Angabe der Eingebornen, zu Pulver zermahlen, in Palmöl gekocht und dann auf die Pfeilspitzen gestrichen

werden. Dieses war, wie Stanley mittheilt, das tödtliche Gift, wodurch so viele unter schrecklichen Qualen ein Ende gefunden hatten. Dasselbe wird im Walde dargestellt, und es ist verboten, es in der Nähe eines Dorfes zu bereiten.

Das letztere bestätigt wiederum die in meinen früheren Auseinandersetzungen bereits angeführte Thatsache von der strengen Geheimhaltung der Bereitungsart der Pfeilgifte. Nicht jedes Stammmitglied ist hierin eingeweiht. Nur von Wenigen wird diese Kenntniss auf die nachwachsenden Adepten vererbt. Schon deswegen ist es unwahrscheinlich, dass die rothen Ameisen, die man im Dorfe fand, die alleinigen Ingredienzen darstellen. Das ganze Giftgeheimniss würde nicht in dieser Weise offenbart worden sein. Andererseits spricht die Wirkungsart der Ameisensäure gegen die Möglichkeit, Menschen von Wunden aus dadurch tödten zu können. Schlimme Wunden lassen sich freilich damit erzeugen, und wohl auch eine partielle Alkalientziehung des Blutes mit ihren Folgen. Nichtsdestoweniger kann dieselbe eine nicht unwichtige Beihülfe darstellen, um einen von dem Gifte Getroffenen, schon durch die erzeugten Schmerzen zeitweilig kampfunfähig oder wenigstens kampfschwach zu machen.

Es ist als Regel anzusehen, von der es nur wenige Ausnahmen giebt, dass die Pfeilgifte Gemische verschiedener Stoffe darstellen, deren wirksamster die Wirkungsrichtung angiebt, in ähnlicher Weise wie dem Opium fast allein das Morphium seinen Wirkungscharakter aufprägt. Die Vorstellung, die ja sogar bei der Verordnung von stark wirkenden Medicamenten thatsächlichen, aber laienhaften Ausdruck erhält, dass man mit mehreren giftigen Stoffen stärkere Wirkungen als mit nur einem erzielen könne (Adjuvantia), ist, obschon im Allgemeinen falsch, doch so natürlich und dem Menschen eingeboren, dass auch ein Wilder sie haben muss. Demnach muss denjenigen Angaben, die ein Pfeilgift aus nur einem Ingredienz bestehen lassen, von vornherein Zweifel entgegengebracht werden.

Das Pfeilgift der Bakumu.

Dieses zu den Wald-Bantu gehörende Volk des oberen Congo führt ein Pfeilgift, das es aus dem rothen Milchsafte eines, dort

Akóba genannten, Baumes darstellen soll[1]). Mir ging durch Vermittlung meines Freundes Hennings durch Herrn Büttner im Jahre 1890 in einem Reagenzglase eine etwas modrig riechende Masse (0,7 g) zu, die das Pfeilgift der Wakumu darstellen sollte und die Herr O. Baumann übersandt hatte. Auf einem beigelegten Zettel fand sich folgende Bemerkung von Herrn Baumann selbst vom 30. December 1887:

„Höchst schreckliche, mit Vorsicht zu gebrauchende Substanz: Pfeilgift der Bakumu: Dasselbe wird von der glatten weissen Rinde eines hochstämmigen Baumes abgekratzt, dessen Blätter ich nicht sehen konnte. Ich erhielt es im Februar 1886 von dem Bakumuchef Siva-Siva, Stanley-Falls.“

Das supponirte Gift stellte dunkelbraune Stücke dar, die sich mikroskopisch als aus sehr regelmässig angeordneten polyedrischen Zellen neben wenigen amorphen Massen bestehend, erwiesen. Dieselben gehörten, dafür sprachen noch andere Zeichen, einer Rinde an. Die ganze Masse trug den Charakter eines zusammengebackenen Rindenpulvers aber nicht eines reinen Milchsaftes. Es wäre aber wohl möglich, dass der durch Schaben der Rinde ausfliessende Milchsaft, mit den Gewebstrümmern vereint, das Gift darstellt.

Erwärmen mit Wasser liefert eine braune, klare Lösung. Auf Zusatz von verdünnten Säuren entsteht schon in der Kälte Trübung; nach dem Kochen wird die Trübung stärker, und es setzt sich nach einiger Zeit ein gelblicher, in Alkohol löslicher, an Fröschen unwirksamer Körper ab. Die restirende Lösung reducirt sehr stark und dreht die Polarisationsebene nach rechts. In der sauren wässrigen Lösung erzeugen weder Gerbsäure noch Phosphorwolfram- bezw. Molybdänsäure, Platinchlorid u. s. w. irgend eine Veränderung. Concentrirte Schwefelsäure ändert nicht die Farbe der wässrigen Lösung.

Alkohol nimmt aus dem Gifte sehr wenig auf. Der nach dem Verjagen desselben bleibende Rückstand ist grünlich, geschmacklos, unwirksam.

Sowohl an Fröschen als an Kaninchen erwies sich dieses Bakumugift unwirksam. Athmung und Herzthätig-

[1]) Stuhlmann, a. a. O. S. 452.

keit waren zu keiner Zeit der Beobachtung irgendwie verändert. Es ist möglich, dass die Substanz verdorben war. Dafür würde ein eigenthümlich modriger Geruch sprechen, den ich an derselben in unverändertem Zustande, noch mehr aber bei dem Kochen mit Wasser wahrnahm.

Das Pfeilgift der Bankundu.

Einige ihrer Pfeile haben mit Widerhaken versehene eiserne Spitzen, während andere, weit gefährlichere, einfache Streifen von gespaltenem Bambusrohr sind, 30 cm lang, an der Spitze geschärft und mit Gift beschmiert[1]).

Das Pfeilgift der Bátua.

Dieser Congo-Stamm schiesst ebenfalls vergiftete Pfeile. Die hölzerne Spitze der dreikantig und rund gearbeiteten Pfeile ist mit einem dicken, schwärzlichen Gift bestrichen und mit Widerhaken versehen. Ob dieses Gift, wie man vermuthete[2]), „eine Art Leichengift" ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Unwahrscheinlich ist diese Annahme, da ein derartiger Gebrauch sonst aus Afrika nie berichtet wurde.

Das Pfeilgift der Balamoto.

Dieses, zum Theil in Höhlengängen der Kundelungenabhänge zwischen dem Luapula und Lufira wohnende Völkchen, besitzt ein Pfeilgift.

Pfeilgift aus Ubudschwé.

Erhalten (1,3 g) aus dem Museum für Völkerkunde im Januar 1894; III E. 1954b. Von Wissmann mitgebracht.

Die Wabujwe, die westlich vom Tanganika-See, wie es scheint mit Bátua vermischt, wohnen[3]), haben ein so gefürchtetes Pfeilgift, dass selbst Araber dort nicht plündern. Nicht unmöglich ist es, dass die Bátua sie die Giftbereitung gelehrt haben.

1) Ward, Fünf Jahre unter den Stämmen des Congo. Leipzig 1891. S. 76.
2) v. François, Die Erforschung des Tschuapa und Lulongo. Leipzig 1888. S. 154 u. S. 158.
3) Wissmann, Unter deutscher Flagge quer durch Afrika. 3. Aufl. 1889.

Das untersuchte Gift wurde von flachen, eisernen Pfeilspitzen abgelöst. Es stellte eine braune, harte, innen, wo es dem Eisen anlag, weissgesprenkelte Masse dar. Von der inneren Fläche lassen sich mühelos gelblich weisse, durchscheinende Lamellen oder ein weisses Pulver abkratzen.

Die braunen Theile des Giftes schmecken intensiv und nachhaltig bitter, das weisse Pulver und die gelblich weissen Splitter nicht. Die letzteren lösen sich sehr leicht in Alkohol und in Aether. Sie stellen eine Klebmasse dar, die für den Thierkörper indifferent ist, und nichts anderes als ein Baumharz ist, mit Hülfe dessen das eigentliche Gift an der Pfeilspitze festgeklebt wird.

Aehnliches vermochte ich nur bei sehr wenigen anderen der von mir untersuchten afrikanischen Pfeilgifte festzustellen.

Das Pfeilgift löste sich nur zum Theil und langsam in Wasser. Der unlösliche Theil setzte sich sehr langsam ab. Die Lösung war hellbraun, opalescirte, und reagirte sauer. Mit conc. Schwefelsäure lieferte sie eine kaum angedeutete Fluorescenz in Grün. Niederschläge bezw. Trübungen erzeugten in ihr: Gerbsäure, Platinchlorid, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure und Sublimat.

Die Lösung reducirt alkalische Kupferlösung, etwas stärker noch nach vorgängigem Kochen mit Salzsäure.

Einen Theil des Giftes extrahirte ich mit Aether. Eine gelbe, harzige, nur in ganz dünner Schicht trocken werdende Substanz ohne Geruch und Geschmack blieb zurück. Dieselbe rief weder allgemeine Giftwirkungen, noch örtliche Anästhesie am Thierauge hervor. Sie stellt die Klebsubstanz vor, die mit dem Gifte gemischt wird, wahrscheinlich theils zum Befestigen desselben an der eisernen Pfeilspitze, theils um dem Gifte selbst, das, ungleich den bisher abgehandelten, nicht den Charakter eines durch tagelanges Kochen erhaltenen Extractes trägt, den inneren Halt zu geben.

Ein wirksames Princip lässt sich aus der mit Aether erschöpften Masse durch Alkohol oder durch Wasser extrahiren.

Der Rückstand von der Alkoholextraction ist leicht gelb und schmeckt selbst in fast unwägbaren Mengen ausserordentlich stark und anhaltend bitter. Auf Zusatz von Wasser zu diesem

Extract scheiden sich unter Lösung des grössten Theiles braune Flöckchen ab. Sie werden abfiltrirt und die Flüssigkeit im Exsiccator getrocknet. Der Rückstand ist amorph, gummiähnlich, stickstoffhaltig, aschefrei, glykosidisch und giftig.

Das bereits mit Aether und Alkohol ausgezogene Gift giebt noch an Wasser in geringer Menge eine wirksame Substanz ab. Dieselbe verhält sich in Bezug auf die oben angeführten Alkaloidreagentien wie die ursprüngliche Giftlösung. Zur Trockne bei mässiger Wärme eingedampft und nochmals mit etwas Wasser versetzt, scheiden sich, wie bei der alkoholischen Lösung gelbbraune Flöckchen ab. Der eingetrocknete, amorphe Rückstand verhält sich so wie der von der Alkoholextraction. Beide sind nicht zur Crystallisation zu bringen. Eine weitere Reinigung derselben liess sich wegen der geringen Mengen nicht ermöglichen.

Zur Charakterisirung der Giftwirkung des reinen Giftes diene Folgendes:

Frösche weisen nach Einspritzung der wässrigen Lösung in etwa 15—20 Minuten ohne jegliche Krampfsymptome bei normaler Haltung vollkommen systolischen Herzstillstand auf.

Versuch No. 97. 16. Januar 1894. Ein kleines Kaninchen erhält 1 Pravaz'sche Spritze voll der concentrirten wässrigen Lösung subcutan injicirt. Nach 7 Minuten erscheint Dyspnoe, nach 9 Minuten der Tod unter Krämpfen und allgemeiner Anästhesie. In dieser wird, bei noch vorhandener, seltner Athmung der Brustraum geöffnet. Das Herz steht absolut still. Auch nicht das leiseste Flimmern ist bemerkbar.

Ganz analog wirkte das oben beschriebene alkoholische Extract. Eine kleine Menge erzeugte schwere Dyspnoe (Maulaufsperren, leichtes Giemen u. s. w.). Dagegen veranlasste der wässrige Auszug des mit Aether und Alkohol bereits extrahirten Giftes keine derartigen Störungen der Athmung, vielmehr Lähmungs- bezw. Krampfsymptome.

Versuch No. 98. 16. Februar 1894. Ein Kaninchen erhält die Hälfte des ganzen wässrigen Auszuges subcutan injicirt. Nach 15 Minuten erscheinen ganz leichte fibrilläre Zuckungen. Von Zeit zu Zeit streckt das Thier langsam seine hinteren Gliedmaassen aus und rutscht eine Strecke rückwärts, um bald wieder seine normale Haltung einzunehmen, oder sich flach auf den Leib zu legen. Nach 25 Minuten sind die hinteren Glieder paretisch, nach 35 Minuten erfolgt der Tod nach vorausgegangenen leichten Krämpfen.

Versuch No. 99. 6. Februar 1894. Einem mittelgrossen Kaninchen wird die andere Hälfte des wässrigen Auszuges (nach der Aether- und Alkoholextraction) injicirt. Nach 5 Minuten streckt es sich flach auf den Leib hin, hebt dann die vordere Körperhälfte, während die hintere auf dem Tische flach aufliegt. Nach 10 Minuten entstehen bei normaler Athmung leichte, kurz dauernde Krämpfe; die hinteren Gliedmaassen bleiben paretisch. Nach 20 Minuten erscheinen die Krämpfe heftiger; bald wird die Cornea unempfindlich und es erfolgt Athemstillstand ohne Dyspnoe.

Es geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass im Ubudschwegift wesentlich zwei wirksame Principe enthalten sind. Beide sind in Wasser löslich. Das eine durch Extraction mit absolutem Alkohol zu gewinnen, ist wahrscheinlich ein stickstoffhaltiges Glykosid und gehört der Digitalingruppe zu. Es bewirkt primären Herzstillstand und in Folge dessen schwere Athmungsstörungen. Das zweite ist ein Gift für das Centralnervensystem, speciell für das Rückenmark. Seine wichtigsten Wirkungsäusserungen sind Paresen, Paralysen, Zitterkrämpfe bezw. klonische Krämpfe.

Das Pfeilgift der Wakinga.

Nördlich vom Nyassa-See wohnen Wakinga. Ob diese es sind, von denen der Gebrauch eines Pfeilgiftes bekannt gegeben ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Im Berliner Museum für Völkerkunde finden sich Wakingasammlungen, die nach der Ansicht des Herrn v. Luschan von der Ostküste stammen. Es ist aber bisher nicht möglich gewesen, den Sitz dieser Wakinga zu eruiren. Thomson sammelte im Massailande in einer Seehöhe von 6000—8000 Fuss Blätter, die sich jetzt im Herbarium von Kew finden, und die zweifellos von Acokanthera Schimperi stammen. Ausdrücklich wird angegeben, dass aus dieser Pflanze, die Wakinga ihr Pfeilgift bereiten.

Das Strophantus-Gift am Nyassa-See.

Bei verschiedenen Stämmen, die am und um den Nyassa-See, sowie südlich und östlich davon, wohnen, wird ein aus dem gleichen Material bereitetes Pfeilgift gebraucht. Livingstone[1]) war der erste, der sichere Kunde über dieses, einer

[1]) D. u. C. Livingstone, Narrative of an expedition to the Zambesi. London 1865. p. 176, 467 und an anderen Stellen.

Strophantus entstammende Gift aus dem Osten Afrikas gab. „Am Nyassa-See traf man eine Art Gift an, von dem man angab, dass es ausschliesslich zur Tödtung von Menschen gebraucht werde. Es wurde an kleine, hölzerne Pfeilspitzen gebracht und sorgfältig durch ein darum gebundenes Stück Maisblatt geschützt. Es verursacht Erstarrung der Zunge, wenn man nur das kleinste Theilchen davon kostete.“ Im Hochlande des Shire, des nördlichen Nebenflusses des Sambesi, und weiter herauf an der Ostküste des Nyassa-Sees, bei den Mangandja, fand er dasselbe unter dem Namen Kombi.

Sein Begleiter, Kirk, beobachtete bei einem zufälligen Versuche an sich selbst, dass es die Herzthätigkeit beeinflusst. Als er seine Zahnbürste gebrauchte, welche in einer Tasche gewesen war, die etwas von dem Gifte enthielt, bemerkte er einen bitteren Geschmack, schrieb ihn aber dem Umstande zu, dass er den Griff bisweilen benutzt hatte, wenn er Chinin einnahm. Obgleich die Menge gering war, so zeigte es doch augenblicklich seine Wirkung. Das Gift liess den Puls sinken, welcher damals bei ihm in Folge einer Erkältung erhöht war. Der Gedanke, dasselbe als ein Heilmittel zu verwerthen, lag nahe, und Livingstone sprach ihn bereits in seinem Reisewerke aus.

Kirk beschrieb die Pflanze als einen holzigen Kletterstrauch, der an mehreren Punkten oberhalb der Victoriafälle des Sambesi, zwischen der Küste und dem Inneren des Continents, in Thal- und Bergwäldern vorkommt. Der Stamm wird mehrere Zoll dick. Die Pflanze klimmt an den höchsten Bäumen empor und hängt von einem zum anderen, wie Weinreben. Die blassgelben Blüthen erscheinen in den, dem ersten Regen vorhergehenden Monaten.

Thiere gehen durch Kombi (Kombé, Gombi) sehr schnell unter Stupor u. s. w. zu Grunde, besonders wenn es in etwas grösserer Menge, wie an den, mit mehreren Widerhaken versehenen Magandjapfeilen befestigt wird. Die in dem Schafte nur locker steckende eiserne Spitze mit dem darunter befindlichen hölzernen giftbeschmierten Theil bleibt nach ihrem Einschusse sicher in der Wunde, während der Schaft abfällt, oder an den Sträuchern abgestreift wird. Nur für den Elephant und das Flusspferd kann auf diese Pfeile keine genügend grosse Menge

aufgebracht werden. Mit vergifteten Speeren gehen diese Eingebornen den genannten Thieren, wie es ja nordwärts wohnende Stämme, Wanderobo, und andere thun, nicht entgegen. Dass aber auch Menschen durch das Kombigift schwer vergiftet werden können, das haben die portugiesischen Sklavenjäger oft genug erfahren.

Man weiss jetzt mit Sicherheit, dass das Kombigift von Strophantus Kombé Oliver, einer Varietät der in Afrika, von Senegambien bis zum Sambesigebiete verbreiteten Apocynacee, Strophantus hispidus, stammt [1]). Die Eingebornen des südöstlichen, wie auch des nordwestlichen Afrikas zerstossen die in einer bis zu 32 cm langen Balgkapsel befindlichen, mit einem langgestielten fedrigen Schopf versehenen, stark ölhaltigen, bitter schmeckenden Samen zu einer röthlichen Paste, die auf den Pfeil geschmiert wird. Zur besseren Befestigung soll der Rindensaft einer Tiliacee hinzugefügt werden. Das Fleisch der dadurch verendeten Thiere wird, mit Ausnahme des um den Schusskanal liegenden und gleich entfernten, gegessen.

Das Strophantin, das wirksame Princip von Strophantusarten ist ein in Wasser und Weingeist lösliches Glykosid, das noch in einer Verdünnung von 1:300000 bitter schmeckt. Bei geeigneter Behandlung spaltet es sich in Zucker und Strophantidin. Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich anfangs grün, später dunkelroth. Es ist ein Herzgift. Die Wirkung auf das Herz ist unabhängig vom cerebrospinalen Nervensystem, da sie auch nach Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks und nach Vagusdurchschneidung auftritt. Alle willkürlichen Muskeln verfallen nach und nach in einen Zustand von Starre und verlieren vollständig ihre Contractilität.

Die Voraussage Livingstone's, dass die Strophantus arzneilich würde verwerthet werden können, hat sich bewahrheitet. Die Droge hat in die meisten Pharmakopoeen Eingang gefunden.

Die Pfeilgifte Südafrikas.

Ehe Schusswaffen sich in Südafrika ausbreiteten, wurden von den Eingebornen, Hottentotten und anderen Stämmen, Pfeil-

[1]) Fraser, Journ. of Anat. and Phys. VII. p. 139. — Brit. med. Journ. 1885. II. p. 904. — Royal Society. Edinb. 1887—90. Vol. XXXV. p. 955. — Valentin, Zeitschr. f. Biol. Bd. X. S. 133.

gifte in grosser Ausdehnung gebraucht. Aus dem vorigen Jahrhundert liegt z. B. der Bericht von Le Vaillant[1]) vor, der diesen Gebrauch bei den Gonaqua fand. Man kann annehmen, dass auf dem ungeheuren Ländergebiete, das sich ungefähr zwischen dem 18—34° südl. Breite und 15—31° östl. Länge ausdehnt, früher für Jagd und Kampf Gifte benutzt wurden, die im Grossen und Ganzen, trotz einzelner Verschiedenheiten, in der Zusammensetzung ähnlich wirkten. Je mehr die Besitzergreifung dieser Länder durch Europäer vorrückte, um so mehr schwand auch das Pfeilgift aus den Waffen der Eingebornen. Nur noch in ganz engen Grenzen bedient man sich jetzt derselben, um vom sicheren Hinterhalte aus auf Wild zu schiessen. Wer aber von den Eingebornen es nur möglich machen kann, eine Büchse und Munition durch Tausch oder Gewalt zu erwerben, der lässt das Pfeilgift als Urväter-Hausrath sofort bei Seite. Ja, besässen die südafrikanischen Pfeilgifte die Stärke und Schnelligkeit der Wirkung der ostafrikanischen, Ouabaïn enthaltenden, dann wäre der Unterschied in dem Werthe beider Mordwaffen nicht übermässig gross. Aber alle jetzigen südafrikanischen Pfeilgifte wirken langsam und mit wenigen Ausnahmen gering, so dass ein davon getroffenes Thier, ohne dass seine Beweglichkeit alsbald sonderlich leidet, noch eine bis mehrere Stunden, ja vielleicht sogar noch einen Tag leben kann, wenn die Dosis nicht sehr gross war. Dadurch wird die Mühe des Jägers zur Erlangung des endlich gefallenen Thieres besonders gross.

Der Kalaharimann, die Betschuanen und Geikau-Hottentotten haben schon Gewehre und verstehen heute wahrscheinlich nicht mehr das von ihren Vätern noch hergestellte Gift zu bereiten. Pfeil und Bogen führen nur noch Buschleute und einige Bakalahari.

So weit ich überhaupt nach solchen südafrikanischen Giften Wirkungen habe auftreten sehen, schienen sie mir, selbst innerhalb der Specimina desselben Stammes, der Stärke nach ganz besonders weit von einander verschieden zu sein. Ja, selbst die Bereitungsart scheint bei den einzelnen Verfertigern desselben Stammes zu schwanken, da ich gut beglaubigte Gifte, z. B. der

[1]) Le Vaillant's Reise in das Innere von Afrika. Frankfurt a. M. 1790. Theil II. S. 58.

Nkung-Buschleute, bekam, die ein ganz verschiedenes Aussehen haben.

Die Zeit liegt nicht fern, wo gerade in diesem Theile Afrikas der letzte Giftpfeil verschossen sein, und die Kenntniss der Giftbereitung aus dem Gedächtnisse der Buschmänner-Epigonen getilgt sein wird.

Die Zahl der Angaben über Pfeilgifte aus dem bezeichneten Gebiete ist nicht gering, aber die Mittheilungen über die Beschaffenheit der Gifte sind weit von einander verschieden.

Das Pfeilgift der Hottentotten.

Die **Gonaqua-Hottentotten**, die am Ende des 17. Jahrhunderts nicht bedeutend waren, sind noch in starken Ueberresten in der östlichen Provinz und im Kaffernlande erhalten. Ihre 3—4″ lange Pfeilspitze, die in den Pfeilschaft eingesteckt wurde, bestand früher nach den Mittheilungen von Le Vaillaint aus Knochen. Auch heute werden noch bei manchen dortigen Stämmen die Spitzen nicht anders verfertigt. Das Gift genügte nicht nur für kleinere Thiere, sondern angeblich sogar für Elephanten, die man, falls sie richtig getroffen waren, 30—40 Meilen von dem Orte des Anschusses entfernt, todt fand. Das Fleisch der getödteten Thiere wurde, bis auf das um die Wunde herum gelegene, verzehrt. Bei Menschen sollte die geringste Wunde tödtlich gewesen sein, und, falls eine Extremität getroffen war, nur die Amputation sich als hülfreich erwiesen haben.

Obschon Le Vaillant lange Zeit bei diesem Stamme lebte, vermochte er nichts Genaueres über die Bereitungsart zu erfahren, da diese als strenges Geheimniss gewahrt wurde. Er hat nur in Erfahrung gebracht, dass eine Milchsaft liefernde Pflanze, sowie einige Schlangenarten das Material dazu lieferten. Die Giftwirkung sollte sehr schnell eintreten, aber das Gift mit der Zeit an Wirksamkeit Einbusse erleiden.

Eine Erweiterung hierzu giebt Barrow[1]) an, der Südafrika 1797 und 1798 aufgesucht hatte. Er lässt die Pfeilspitze ebenfalls aus Knochen bestehen, aber an ihrer Spitze ein scharfes dreieckiges Stück Eisen befestigt sein. Dieselbe Darmseite, die

[1]) Barrow, An account of travels into the interior of southern Africa. London 1804. T. I and II.

dieses an dem Knochen befestigte, war auch dazu bestimmt, da sie sich über den ganzen knöchernen Theil hinzog, das Gift besser festzuhalten, und gleichzeitig einen an der Giftgrenze nach unten sehenden Federkiel, der als Widerhaken diente, zu befestigen. Das Gift bestand nach Barrow aus dem eingedickten Milchsafte verschiedener Pflanzen. Doch galt bei den Hottentotten das Pfeilgift für das beste, das mit dem Gifte von Schlangen und den Säften gewisser Zwiebelgewächse bereitet wurde. Er traf Hottentotten aus dem Districte Graaff Reynet (nordöstlich von Kaffraria), die gerade eine Hartebeest-Antilope mit einem vergifteten Pfeile am Schenkel verwundet und dadurch getödtet hatten. Dies Thier war nach seiner Verwundung noch ungefähr eine halbe Stunde lang gelaufen. Sie schneiden nach dem Erlangen des Wildes das Fleisch um die Wunde herum weg und drücken das Blut aus.

An einer anderen Stelle seines Werkes theilt Le Vaillant mit, dass in Gross-Namaqualand eine 2½ Zoll lange Raupe vorkäme, die dann giftig würde, falls sie sich von einer giftigen Pflanze nähre. Die z. B. auf Geranium lebenden seien ungiftig; sie fänden sich aber auch auf einem giftigen Strauche, dessen Blätter sie ebenso gern frässen, wie diejenigen des Geraniums. Dadurch erlangten sie eine derartige Giftigkeit, dass die Wilden mit ihnen ihre Pfeile vergifteten. Die Giftwirkung bezw. der Tod erfolge bald nach dem Einschusse[1]).

Bei **Namaqua-Hottentotten** fand Patterson[2]) ebenfalls den Gebrauch „einer Raupe" zu Pfeilgiften. Er bildet eine Euphorbia ab, deren ausgepresster Saft mit dem einer, auf einer bestimmten Pflanze lebenden Raupe gemischt, getrocknet und dann auf die Pfeilspitze gebracht wird.

Etwa in derselben Gegend fand er und bildete ab ein Zwiebelgewächs: Amaryllis disticha, das demselben Zwecke dient. Diese dort „tolles Gift" genannte Pflanze erzeugt bei Thieren „Tollsein". Die Eingebornen schneiden die

[1]) Le Vaillant, auch citirt in: Annales de la Soc. entomologique de France. IIème Sér. T. IX. 1851. p. XXVI.

[2]) Patterson, A narrative of four journeys into the country of the Hottentots. London 1789. p. 62, 162, 164.

Zwiebeln um die Zeit, wenn ihre Blätter hervorsprossen quer durch und erhalten auf diese Art eine dicke Flüssigkeit, die in der Sonne getrocknet wird, bis sie die Consistenz eines Gummi hat. So wird es aufbewahrt, um dann auf Pfeile gebracht, für die Jagd auf Antilopen und andere kleinere Thiere zu dienen. Nach der Verwundung können die Thiere noch mehrere Meilen weit laufen. Oft findet man sie erst am nächsten Tage, obschon die Giftmasse tief in die musculösen Theile eingedrungen war. Eigenthümlicherweise warnt der Instinct die Thiere nicht diese Pflanze zu fressen, die ihnen den Tod bringen kann.

Bemerkenswerth ist die Mittheilung über die Verwundung eines Menschen. Eine europäische Frau, die von einem Giftpfeile in den Arm getroffen war, und bei der vergeblich Heilungsversuche vorgenommen wurden, bekam zu verschiedenen Jahreszeiten eine Entzündung mit nachfolgender Mortification des Gewebes. Der Vorgang des Zuheilens der Wunde und Wiederaufbrechens hielt Jahre lang an.

Wie schon angegeben, gebrauchen die Hottentotten heute keine Pfeile mehr, neben manchem anderen Grund schon deshalb nicht, um mit dem verachteten Buschmann nicht auf einer Stufe zu stehen.

Pfeilgifte nicht näher bestimmter Buschmann-Stämme.

Mit dem allgemeinen Namen „Buschmann“ wurden und werden noch so verschiedenartige, örtlich aus einander liegende und in Gebräuchen von einander abweichende, wenn auch anatomisch ziemlich einheitliche, Stämme bezeichnet, dass den unter diesem Sammelnamen bisher gemachten Angaben über Pfeilgifte nur ein sehr bedingter Werth beizumessen ist. Denn die Pfeilgifte sind meistens Produkte des Wohnortes eines Volkes — Buschmänner aber lebten oder leben durch ganz Südafrika vom Cap bis zum Sambesi und darüber hinaus. Dies umfasst aber in seiner Pflanzen- und Thierwelt sehr von einander verschiedene Gebiete. Immerhin sind die vorhandenen Mittheilungen erwähnenswerth, weil manche wahre Beobachtung darunter zu finden ist.

Wie mancher andere Reisende des vergangenen Jahrhunderts

berichtet auch Sparrmann[1]) über das Pfeilgift der Buschmänner. Er sah es unweit Capstadt bei Swellendamm. Sie benutzen, wie er angiebt, nur kleine Bogen, womit sie auf 50 bis 100 Schritt selbst Löwen angriffen und erlegten. Der Pfeil enthielt auf seiner knöchernen, mit einem dreieckigen Eisen versehenen Spitze, dick aufgetragen, das Gift, das auf seiner Unterlage, wie schon oben geschildert wurde, durch auf den Knochen gewickelte Sehnen fester gehalten wird. Das Gift bestand aus dem Gifte der Schlangen.

Ueber die Benutzung der Schlangen giebt Patterson aus dem von ihm bereisten Gebiete Folgendes an: Die Buschmänner benutzen vorzugsweise eine Hornviper, die ganz zerquetscht und auf den Pfeil aufgetragen wird. Dieses Gift wird zuweilen mit anderen Arten vermischt um daraus ein Fäulgift zu bereiten, das örtlich Brand erzeugt.

Zu Anfang unseres Jahrhunderts machte Lichtenstein, der selbst in Südafrika reiste, über ein „Buschmann-Pfeilgift" Mittheilung. An einer Stelle, gewöhnlich 1″ unter der Spitze wird der Pfeil durchsägt, damit der giftbewehrte Theil abknicke und in der Wunde stecken bleibe, wenn er auf Knochen stösst. Damit auch dasselbe bei der Verwundung weicher Theile, wenigstens bei dem Versuche des Herausziehens erfolge, befindet sich dicht neben der eingesägten Stelle, halb nach hinten gerichtet, ein widerhakendes Federplättchen, das bei unvorsichtiger Handhabung des eingedrungenen Pfeiles das Abbrechen der Spitze bewirkt. Im Berliner Museum für Völkerkunde finden sich noch die so beschriebenen, eigenartigen,. von Lichtenstein mitgebrachten Pfeile, die wahrscheinlich aus der Gegend zwischen dem Orangefluss und dem Roggeveld stammte, deren Untersuchung ich weiter unten beschreiben werde.

Auch er machte, worauf ich in dieser Untersuchung schon mehrfach hinwies, die Beobachtung, dass nicht jedes Stammesglied das Geheimniss der Giftbereitung kenne. Das Gift beschreibt er als bräunlich; frisch ist es wachsartig und klebrig, wird aber bald hart. In frischem Zustande ist es am wirksam-

[1]) Sparrmann, Reise nach dem Vorgebirge der guten Hoffnung. Berlin 1784. S. 189.

sten. Das Hauptingrediens ist immer das Schlangengift, das mit dem Safte giftiger grosser Euphorbien gemischt wird. Ausserdem wird der Giftmasse oft noch der ausgepresste Saft aus der Zwiebel des Haemanthus toxicarius hinzugesetzt. Die zahmen Buschmänner nennen diesen Saft in holländischer Uebersetzung: Bolletjesgift. Ausserdem beschrieben ihm die Eingebornen ein Gift unter dem Namen Klipgift, als eine zähe, bräunliche Masse, die sich hin und wieder auf den Felsen finde. Ein Colonist, der dies Gift kannte, meinte es sei kein Erdharz, sondern der natürlich ausfliessende Saft einer Pflanze.

Barrow fand im Capland, etwa in der Gegend der Schneeberge eine Höhle, deren obere Fläche mit einer schwarzen, pechartigen brennbaren Masse von der Consistenz des Lakritzensaftes bedeckt war. Seine Begleiter bezeichneten ihm diese Substanz als das berüchtigte Klip- oder Felsengift, womit die Eingebornen ihre Pfeile beschmierten.

Ueber die Mischungsverhältnisse der Pfeilgift-Ingredienzen giebt Lichtenstein an, dass mehr Schlangengift von den Buschmännern genommen würde, wenn es einen Angriff auf Menschen gilt, mehr Zwiebelgift, wenn es zur Jagd dienen soll. Das Gift wird auf ausgehöhlten erwärmten Steinen mit Hülfe eines hölzernen Stäbchens gemischt. In eine Rinne des Steins, in welche der Pfeil genau passt, wird das Gift gethan und die Pfeilspitze darin so lange gedreht und mit dem Stäbchen bestrichen, bis die gehörige Menge des Giftes daran sitzt. von François meint neuerdings, dass die Rille im Steine zum Richten des Pfeilschaftes, und nicht zum Vergiften der Pfeilspitze vorhanden sei. Die erstere Anschauung hat mehr Wahrscheinlichkeit für sich.

Noch aus neuerer Zeit wurde darauf hingewiesen, dass die Pfeilgifte der Buschleute so zusammengesetzt werden, wie es die alten Reisenden mittheilten. Die Giftzähne der Schlangen, besonders die der Puffotter (Echidna arietans) und der Cobra capella (Naja Haye), werden sammt den Drüsen geschickt herausgetrennt und mit der Giftamaryllis (Haemanthus toxicarius), sowie einer Euphorbia-Species gemischt. Die letztere wird „Melkhout“ und das Gift „Malkopvergif“ genannt, weil es ausser der übrigen Wirkung sehr bald Störungen des Sensorium herbei-

führt und den Kopf irre (colonial: „mal") macht[1]). Die Pflanzen allein sind nicht im Stande einen schnellen Tod zu veranlassen. Der wenig gefährliche Saft der Amaryllis wird wegen seiner klebrigen Eigenschaft zum Kitten irdener Geschirre gebraucht[1]).

Nach einer mir zugegangenen Nachricht sollen Buschmänner aus einer Abkochung von Blättern, Rinde, Holz und Früchten von Acokanthera venenata (Thbg) G. Don. Toxiphloea venenata, ihr Pfeilgift bereiten. Diese Angabe steht, so weit ich sehe, ganz allein da, hat aber nichts Unwahrscheinliches. Im Gegentheil kann die Wirkung eines solchen Extractes der Giftwirkung eines jeden anderen, für den angegebenen Zweck gebrauchten, Materials gleichkommen, wenn sie nicht gar übertreffen[2]). Diese Apocynacee ist auch verbreitet genug um erlangbar zu sein.

Untersuchung eines 90 Jahre alten Buschmanngiftes.

Erhalten (1,3 g) aus dem Museum für Völkerkunde am 7. März 1894; III D. 81a, k. Von der im Jahre 1806 ausgeführten Reise von Lichtenstein stammend.

Es hatte ein ganz besonderes Interesse ein so altes Pfeilgift auf seine Wirksamkeit zu untersuchen. So viel ich weiss, ist eine derartige Prüfung noch nie vorgenommen worden.

Das Gift liess sich leicht von der Pfeilspitze loslösen. Es stellte braune, trockne Stückchen dar, die sich schon in kaltem, noch mehr in heissem Wasser zu einer trüblichen, nur sehr langsam und nicht klar filtrirenden bräunlichen Flüssigkeit mit mässigem Rückstande lösten. Der Rückstand lässt in einer braunen amorphen Grundsubstanz weisse Körnchen in grosser Menge erkennen. Diese sind sehr wenig in Wasser, aber leicht in Alkohol löslich. Die wässrige Lösung des Giftes reagirte stark sauer, schmeckte ausserordentlich bitter und erzeugte erst nach etwa 12 Minuten ein heftiges und beinahe 2 Stunden anhaltendes Brennen an meiner Zunge und den Lippen.

Natronlauge erzeugte darin einen hellgelben, Phosphorwolframsäure einen weissen, Phosphormolybdänsäure einen gelben,

[1]) G. Fritsch, Die Eingeborenen Süd-Afrikas. Breslau 1872. S. 431.

[2]) L. Lewin, dieses Archiv. Bd. 134. S. 244. — Engler's Botanische Jahrb. XVII. 3. u. 4. Beibl. No. 41.

Pikrinsäure einen schön gelben, amorphen Niederschlag, der sich vollständig in Alkohol löst aber auch aus dieser Lösung nicht krystallinisch zu erhalten ist, und Platinchlorid eine nicht krystallinisch werdende gelbbraune Fällung. Weder die unveränderte, noch die mit Schwefelsäure gekochte Lösung reduciren alkalische Kupferlösung. Das Gift enthält sicher kein Glykosid.

Das Gift wurde mit Pottasche alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt, der gelbe Aether abfiltrirt, und alsbald verjagt. Der alkalische stickstoffhaltige Rückstand wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung von der sich abscheidenden feinflockigen Ausscheidung abfiltrirt und abgedunstet. In einer gelblichen durchsichtigen Grundmasse waren mikroskopisch zahlreiche, spiessige Krystalle eingelagert. Durch Aufnehmen mit Alkohol, Verdunsten desselben und erneute Extraction des Rückstandes wurde eine weitere Reinigung erzielt.

Das Endprodukt stellte eine sauer reagirende, zahlreiche Krystalle enthaltende gelblichweisse Masse dar, die ohne Rückstand verbrennt, stickstoffhaltig ist und mit den obengenannten Alkaloidreagentien Niederschläge liefert. Statt weiterer Charakterisirung, die sich wegen der Winzigkeit des Materials nicht ermöglichen liess, führe ich folgende Reaction an: Die geringsten Spuren dieser Substanz geben mit conc. Schwefelsäure eine tiefviolette, stundenlang bleibende Färbung. Salpetersäure wandelt sie alsbald in Gelb um. Allgemeine Giftwirkungen kommen der dargestellten, reinen Substanz, wie der weiter unten mitgetheilte Versuch darthut, in besonders starkem Maasse zu.

Alkohol extrahirt aus dem rohen Gifte kalt und warm einen gelben, nach Verjagen des Alkohols als klebende aber bald trocknende Masse zurückbleibenden, etwas in Wasser löslichen, stickstoffhaltigen, aber nicht einheitlichen Körper. Behandelt man das alkoholische Extract mit Wasser, so schmeckt dieses nicht mehr bitter, erzeugt aber an der Zunge, anfangs nur an dem Orte der Berührung, später auch in der ganzen Mundhöhle ein unerträgliches, anhaltendes Brennen, das auch durch Wasserkühlung nicht nachlässt.

Versuch No. 107. 8. März 1894. Ein kleines Kaninchen erhält 1 Pravaz'sche Spritze einer unfiltrirten Verreibung von 0,5 : 10 Wasser subcutan injicirt. Nach 8 Minuten tritt Unruhe ein; nach

12 Minuten ist die Athmung sehr beschleunigt; es entsteht tetanisches Zittern; der Kopf fällt auf den Tisch, die vorderen Gliedmaassen gleiten aus; Bewegungen sind nur unter tetanischem Zittern möglich. Der hintere Körpertheil hat seine normale Haltung, während der Kopf auf der Seite liegt, und die vorderen Glieder nur durch die Bewegungen der hinteren unter allgemeinem Zittern fortgeschoben werden. Empfindung und Wille sind erhalten. Nach 17 Minuten entstehen kurze, aber anhaltende klonische Zuckungen, an den auch, wie bei der acuten Carbolvergiftung, die Augenmuskeln theilnehmen. Dann entsteht eine Pause, in der das eigenthümliche Bild der Körperhaltung wieder hervortritt. Sehr bald folgt Dyspnoe, Umfallen des Thieres, Exophthalmus und Tod durch Erstickung. Das Herz bewegt sich noch geraume Zeit hindurch, genau so wie man es bei Athmungsgiften beobachten kann.

Versuch No. 109. 9. März 1894. Einer Taube wird etwa 1 mg des wirksamen Princips subcutan beigebracht. Nach 5 Minuten stellt sich heftiges, häufig wiederholtes Erbrechen ein und nach 9 Minuten Zittern, Taumeln und Schwanken. Nach 12 Minuten hockt sie nieder; der Kopf fällt vornüber. Angestossen, läuft sie unter Oeffnen der Flügel eine Strecke weit, während der Kopf, nach unten hängend, auf dem Boden mitgeschleift wird. Auch ohne äusseren Reiz bewegt sie sich in dieser Weise fort. Sonst sitzt sie bei verminderter Athmung, etwas aufgesperrtem Schnabel, leicht zitternd, in tiefer Betäubung da. Dieser Zustand hält 40 Minuten an. Danach tritt volle Erholung ein.

Einem Kaninchen wurde das in viel heissem Wasser gelöste alkoholische Extract subcutan beigebracht. Hiernach trat bis auf eine eigenthümliche geistige Störung bei dem Thiere nichts ein. Das bis dahin nach Kaninchenart ruhig dasitzende Thier, wurde unruhig und machte bei vollkommen normaler Haltung Springversuche. Es nahm einen Ansatz um auf einen benachbarten Tisch zu springen, der zu weit entfernt war, um erreicht werden zu können und fiel deswegen auf die Erde. Wieder auf den Tisch gesetzt, wiederholte es immer an einer bestimmten Tischecke den Versuch mit dem gleichen Erfolge. Ja, als ihm ein Tuch vorgehalten wurde, sprang es über dasselbe hinweg. Es trat nach etwa ½ Stunde wieder ein normales Verhalten ein.

Bringt man sehr wenig von dem alkoholischen Extract bezw. dessen Chloroformauszug in das Auge von Thieren, so entsteht nach 24 Stunden eitrige Entzündung.

Die Herzthätigkeit am Frosche erwies sich nach Einbringung der wässrigen Lösung in keiner Weise alterirt.

Somit lässt sich über dieses etwa 90 Jahre alte Buschmanngift Folgendes aussagen: Das schwere Filtriren

seiner wässrigen Lösungen spricht für das Vorhandensein einer colloiden bezw. albuminösen Substanz, die aber weder durch Säuren noch durch Kochhitze abgeschieden werden konnte. Ausserdem findet sich darin ein Alkaloid, dem allein oder in Verbindung mit anderen Bestandtheilen, die anfangs erregenden, später lähmenden Einwirkungen auf Rückenmark, Gehirn und Athmungscentrum zuzuschreiben sind. Auf ein Harz — sehr wahrscheinlich ein Euphorbiumharz — sind wesentlich die örtlichen gewebsreizenden Eigenschaften zurückzuführen. Ich besitze verschiedene Euphorbiasäfte, die Herr Schweinfurth aus Afrika mitbrachte und die subjectiv und objectiv an Geweben Symptome hervorrufen, die mit den hier mitgetheilten identisch sind. Die Harzmasse — sicherlich keine einheitliche Substanz — wird von absolutem Alkohol aufgenommen, und lässt, in den Thierkörper in irgend einer Weise eingeführt, schwerere Allgemeinerscheinungen vermissen.

Pfeilgifte bestimmter Buschmann-Stämme.

Das Pfeilgift der Masarwa-Buschmänner.

Alle tragen schmale Bogen und Rindentaschen mit vergifteten Pfeilen, deren Spitzen aus Knochen oder Eisen bestehen. Das Gift gewinnt man aus der Milch von Euphorbia arborescens.

Das Pfeilgift der Kalahari-Buschmänner.

Ueber dieses Gift bestehen einige Angaben.

Livingstone berichtet, dass er Buschmänner des nördlichen Theiles der Kalahari die Eingeweide „einer kleinen Raupe, welche „'Ngā“ genannt wurde“, als Pfeilgift habe verwenden gesehen. So starke Delirien solle es machen, dass ein im Sterben liegender Mann in der Einbildung zu einem Zustande der Kindheit zurückkehre und nach der Brust seiner Mutter rufen wolle. Löwen verenden durch solche Pfeile bald. Der giftige Bestandtheil mag in diesem Falle von der Pflanze herstammen, von der die Raupe lebt[1]).

Der Baum, auf dem das Thier, N'gwa oder K'aa, lebt, heisst „Maruru papeeri“, hat die Grösse einer Ulme, dornigen Stamm und Zweige und ein weiches Holz. Nachdem das Thier eine Zeit lang auf dem Baum gelebt hat, fällt es herunter und

[1]) Livingstone, Narrative etc. Cap. XXIII. p. 467.

begräbt sich, indem es um sich einen Erdcocon bildet, 2′ unter der Oberfläche. Seine Eingeweide, oder besser sein Körpersaft ist tödtlich giftig, wenn er in Wunden kommt. Zum Vergiften des Pfeiles drückt der Buschmann das Thier zwischen seinen Fingern aus und lässt die Tropfen einzeln in Reihen auf die Knochenspitze fallen und dort eintrocknen. Nur bei genauem Zusehen erkennt man das Gift. Die Buschleute, die N'gwa zum Vergiften nehmen, fügen kein anderweitiges Gift hinzu. Als Antidot gelten drei Pflanzen, die den Namen Kála haètlwe führen. Eine davon trägt gelbe Blüthen mit 5 Blumenblättern und zahlreichen Staubfäden[1]).

Neuerdings wurde von den Buschleuten der Kalahari — nicht von den Kalahari-Betschuanen — angegeben, dass sie ihre Pfeile durch „das Oel einer Fliege bezw. ihrer Puppen" vergiften. Sie belauschen das Wild, schiessen es an, und folgen des anderen Tages der Spur, um das verendete Thier zu bergen[2]).

Schinz[3]) theilt ebenfalls mit, dass sich der Buschmann zum Vergiften seiner Pfeile nicht eines vegetabilischen Stoffes bedient, sondern das Gift einer unterirdisch lebenden, in einem Cocon aus Erde eingehüllten Puppe entnimmt, indem er das Gehäuse zerbricht und mit dem Eingeweidesaft das obere Ende des Pfeilschaftes bestreicht. Um sich nicht etwa durch Unachtsamkeit an der gefährlichen Spitze zu verwunden, umhüllt der Jäger die Pfeile, die er augenblicklich nicht gebraucht, sorgsam mit Thiersehnen und trägt die Waffen überdies in einem besonderen Ledersack auf dem Rücken. Und später zeigten ihm Rietfonteiner-Buschleute einen kleinen Busch (Commiphora africana) auf dem „die Raupe der schon erwähnten Giftpuppe" leben soll. Beim Ausgraben des Busches fanden sich schliesslich in der Nähe der Wurzeln auch noch einige der von den Eingebornen so hoch geschätzten Puppen.

Der Freundlichkeit des Herrn Dr. Fleck verdanke ich einige

[1]) J. G. Wood, The natural history of Man. London 1868. p. 286. — Baines, Explorations in South-West Afrika. London 1864.

[2]) Fleck, Reise durch die Kalahari zum Ngami-See, in Mittheilungen von Forschungsreisenden und Gelehrten aus den deutsch. Schutzgebiet. 1893. Bd. VI. S. 29.

[3]) Schinz, Deutsch Südwest-Afrika. 1893. S. 402 u. 390.

der im Vorigen ungefähr gekennzeichneten Thiere bezw. der Larven. Er erhielt sie durch Vermittlung eines Elephantenjägers, der in der besonderen Gunst der Buschleute der nordwestlichen Kalahari stand, und ihrer Sprache vollkommen mächtig war. Zum ersten Mal kann nunmehr die Thierart sicher bestimmt werden. Herr H. Kolbe vom Museum für Naturkunde gab mir folgende Diagnose des Käfers:

Diamphidia simplex Péringuey[1]).

„Der länglich eiförmige, kleine Käfer ist graugelb bis lehmgelb gefärbt und auf dem Kopfe, dem Pronotum und dem vorderen Theile der Flügeldecken mit schwarzen Flecken versehen. Auf den Flügeldecken befindet sich gewöhnlich nur ein Schulterfleck, zuweilen auch noch ein länglicher Fleck in der Nähe des Scutellums neben der Naht und ein Marginalfleck neben dem Aussenrande hinter der Mitte. Bei allen Stücken ist der Aussenrand der Flügeldecken bis zur Spitze schwarz; dieser schwarze Rand ist sehr schmal, an der Spitze der Flügeldecken aber etwas verbreitert. Das Pronotum weist fünf grössere und vier sehr kleine Flecke auf, nehmlich drei in einem Triangel stehende auf der Scheibe, seitlich davon je einen grossen Fleck und vor demselben nach aussen zu je zwei schwarze Pünktchen. Die Mitte des Kopfes wird von einem dreieckigen Flecke eingenommen, dessen Spitze nach hinten gerichtet ist. Auf dem Hinterkopfe stehen zwei Flecken; zuweilen ist auch in der Mitte des Epistoms ein kleiner schwarzer Fleck vorhanden. Ferner sind das Scutellum und die Seiten der Episternen des Meso- und Metathorax schwarz. Die Schenkel sind gelbbraun, das Apicaldrittel derselben und ein Fleck am Grunde, sowie die Tibien und Tarsen schwarz. An den schwarzen Antennen sind die drei ersten Glieder rothbraun und glänzend, aber mit je einem schwarzen Flecken versehen. Die Mitte des Kopfes wird von einer glatten Längslinie durchzogen; beiderseits derselben befinden sich dicht gedrängte tiefe Pünktchen. Die Punktirung des Pronotums und der convexen Flügeldecken ist ziemlich fein und unregelmässig. Die Länge des Körpers beträgt 7—10 mm.

[1]) Transact. South African Philos. Soc. Cape Town 1892. Vol. VI. Part. 2. p. 88.

Ausserdem liegen einige eingekrümmte Larven vor, die alle aus den gleich zu beschreibenden Erdcocons genommen sind. Sie sind gelblich, der Kopf und der erste Brustring bräunlich und hornartig. Auf dem Kopfe sieht man zwei runde Grübchen, welche zu einander quer stehen. Die kurzen Beine sind schwarzbraun.

Der aus grauschwarzen Sandkörnchen bestehende, 12 bis 13 mm lange Cocon ist kurz eiförmig und am Ende stumpf abgerundet. Dies ist aber nur die äussere Hülle, welche noch eine ihr dicht anliegende, aus einer bräunlichen häutigen Substanz bestehende innere Hülle enthält. Diese innere Hülle umschliesst die Larve bezw. Puppe."

Die Buschleute geben an, dass das Gift in den Larven am kräftigsten sei.

Mir standen zur Untersuchung nur 10 ganze Käfer, eine kleine Menge Larven und ausserdem Coconträmmer zur Verfügung. Jedes dieser drei Materialien behandelte ich besonders.

Die Larven wurden zu einem Pulver zerstossen und mit heissem absolutem Alkohol extrahirt. Nach Verdunsten desselben bleibt ein gelbes, krystallinisches, sauer reagirendes Gemisch von Fett und Fettsäuren zurück. Dasselbe löst sich auch in Aether, Benzol und Chloroform. Auf Wasserzusatz entsteht eine Emulsion. Petroleumäther trennt die Masse in zwei Theile. Der in Petroleumäther lösliche Theil verbleibt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als gelbe krystallinische Masse zurück, deren Schmelzpunkt nach vielfachem Umkrystallisiren bei 50° C. ermittelt wurde.

Die kleine Menge wurde in Alkohol gelöst und mit alkoholischer Bleiacetatlösung versetzt. Es entstand ein weisser Niederschlag, der nach dem Abfiltriren mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und mit Aether ausgeschüttelt wurde. Ich erhielt so eine Fettsäure, die bei 51° zu schmelzen begann und bei 53° C. zu einer durchsichtigen Flüssigkeit schmolz.

Der in Petroleumäther unlösliche Rückstand löst sich zum Theil in heissem Wasser. Er ist für Kaninchen ungiftig. Nur eine ausserordentlich lebhafte Darmperistaltik setzt nach subcutaner Beibringung der wässrigen Lösung ein. Man sieht durch die Bauchdecken hindurch die vermehrte Bewegung der Därme und bald folgen breiige Entleerungen.

Die mit Alkohol extrahirten Larven wurden mit Wasser auf dem Wasserbade ausgezogen. Es filtrirte sehr langsam eine gelbbräunliche Lösung. Nachdem sie vollkommen filtrirt war, reagirte sie alkalisch, war bereits wieder trübe geworden und liess sehr viel Tripelphosphatkrystalle erkennen. Sie hatte sich bereits zersetzt, und äusserte bei Kaninchen keinerlei Wirkung.

Der Versuch wurde mit Larven derart wiederholt, dass sie als Pulver sogleich mit warmem Wasser extrahirt und die entstandene Lösung möglichst schnell abgesogen wurde. Nach 2- bis 3maliger Wiederholung gelang es, eine klare Lösung zu erhalten, die sich folgendermaassen verhielt: Sie reagirt stark sauer, giebt schwach, aber deutlich erkennbar, die Biuretreaction und lässt beim Kochen, besonders nach Zusatz von Salpetersäure einen feinflockigen Niederschlag ausfallen. Sublimat und Pikrinsäure liefern Niederschläge, die in Kochsalzlösung löslich sind. Auch Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure liefern Präcipitate, Platinchlorid eine leichte Trübung. Der durch diese Reagentien ausfallende Stoff ist ein Eiweisskörper. In der enteiweissten Lösung liefert nur noch Pikrinsäure eine leichte Trübung.

Die zerstampften ganzen Käfer verhielten sich chemisch und toxikologisch wie die Larven.

Frösche, denen die wässrige Giftlösung aus Larven oder Käfern subcutan beigebracht wurde, reagirten auch in längerer Beobachtungszeit gar nicht darauf.

Bei Kaninchen erscheinen nach etwa 1½—2 Stunden nach subcutaner Injection der eiweisshaltigen Lösung die ersten Vergiftungssymptome. Die vorher munteren Bewegungen werden eingestellt. Die Thiere sitzen ruhig da, suchen dunkle Ecken auf, legen sich auch, wahrscheinlich weil die sichtbar vermehrte Darmperistaltik ihnen Schmerzen bereitet, platt auf den Leib. Veranlasst man sie zu Bewegungen, so erscheint für eine gewisse Zeit Zittern von Kopf und Rumpf. Die Neigung und wohl auch die Fähigkeit zu Bewegungen nimmt immer mehr und mehr ab, während Sensibilität, Herz- und Athemthätigkeit noch normal sind und fast bis kurz vor dem Tode normal bleiben. Die hinteren Gliedmaassen werden vom Körper abgestreckt, der Kopf in den Nacken gezogen, und schliesslich fällt das Thier um. In diesem Zustande verharrt es noch

½—1 Stunde. Ohne Dyspnoe und Krämpfe erlischt dann das Leben.

Das gleiche Verhalten sah ich bei einer Taube. Auch hier Schwinden der Bewegungslust, Durchfälle und Hinkauern in einem scheinbar benommenen Zustande. Es trat aber wieder vollkommene Erholung ein.

Die Section ergab bei den zu Grunde gegangenen Thieren eine ziemlich erhebliche Hyperämie des ganzen Darmes und ausgeprägte Entzündungserscheinungen in den Nieren. Der linke Ventrikel war bretthart contrahirt, der rechte weich, mit dünnflüssigem Blute versehen.

Bei einem kleinen Kaninchen injicirte ich eine möglichst enteiweisste Giftlösung ohne jeglichen toxikologischen Erfolg.

So weit ich mir nach Maassgabe des mir zur Verfügung stehenden geringfügigen Materials ein Urtheil über das Gift bilden kann, halte ich dasselbe für einen giftigen Eiweisskörper, für ein Toxalbumin. Dafür spricht neben dem chemischen Verhalten, vor Allem die Symptomatologie, die mit der von anderen giftigen Albumosen bezw. Peptonen übereinstimmt.

Nach subcutaner Einspritzung eines wässrigen Auszuges der Erdcocons bei 2 Kaninchen traten innerhalb 10 Stunden keine Vergiftungssymptome ein. Nach 24 Stunden starben aber die Thiere.

Uncontrolirbar ist die Angabe, dass sich die **M'kabba**, ein Zwergstamm, ihr Pfeilgift aus Spinnen und einem Klebestoff aus einer Wurzel bereiten. Denselben Zusatz von Spinnen sollen die Kalahari-Buschmänner machen, nebenher aber noch den Saft der Giftzwiebel und Schlangendrüsen gebrauchen, während die Buschmänner der Colonie neben dem Safte der Giftzwiebel noch die Milch des „Giftbaumes“ verwenden sollen[1]).

Das Pfeilgift der Haiumga-Buschleute.

Erhalten (1,1 g) aus dem Museum f. Völkerkunde am 23. Nov. 1893. III D. 1584. Eingesandt von v. François.

Die Haiumga-Buschleute sind neben den Gabe-Buschleuten als die Urbevölkerung der Kalahari anzusehen. Herr v. François ermittelte auf einer Bereisung der Gebiete zwischen Windhoek und Gobabis, dass die Haiumga-Buschleute das Pfeilgift der in

[1]) Farini, Durch die Kalahari-Wüste. Leipzig 1886. S. 328.

dem Damara- und Namalande vertretenen Apocynee, Adenium Boehmianum, entnehmen. Zur Gewinnung des Giftes werden mit einem Stock Löcher in die Pflanze gestossen, auch Einrisse gemacht und der reichlich abfliessende Milchsaft in einem Gefäss aufgefangen. In der Sonne getrocknet wird er violett. Auf Pfeile trägt man ihn nach Verreibung mit einer wohlschmeckenden, sehr wasserhaltigen Wurzel auf.

Das mir übergebene Präparat war schwarz, körnig. Ich zog dasselbe mit absolutem Alkohol aus, filtrirte und liess den Alkohol freiwillig über Schwefelsäure verdunsten. Der leicht gelbliche harzige Rückstand löst sich vollständig in Aether auf. Er schmeckt nicht, erzeugt aber, nachdem man davon etwas in den Mund genommen hat, nach etwa 15 Minuten ein unerträgliches Brennen, besonders am Rachen, bald auch im Nasenrachenraum, als wenn die acuteste Entzündung dort vorhanden wäre. Man nimmt am Rachen eine solche aber nicht objectiv wahr.

Die durch Auskochen mit Wasser aus dem alkoholischen Auszug erhaltene Flüssigkeit lieferte einen geringen, für das Froschherz vollkommen ungiftigen Rückstand.

Der Rückstand des Giftes von der Alkoholextraction wurde mit kaltem, später mit heissem Wasser behandelt. Ich erhielt eine opalescirende Flüssigkeit, die weder mit Gerbsäure noch mit Platinchlorid eine Trübung lieferte und kein Glykosid enthielt. Ein Kaninchen zeigte nach Einspritzung des ganzen Extractes keinerlei Befindensänderung.

Somit lässt sich der Schluss ziehen, dass in diesem Haiumgagift nur eine harzartige, heftig reizende Masse als wirksames Princip enthalten war. Es scheint mir unwahrscheinlich, dass Adenium Boehmianum zu seiner Darstellung benutzt wurde, da diese Pflanze, wie ich weiter unten angeben werde, ein ganz besonders giftiges glykosidisches Produkt liefert, und sich chemisch anders als die obige Substanz verhält.

Das Pfeilgift der Nkung-Buschleute.

Erhalten im Mai 1893 aus dem Mus. für Völkerkunde; zwei Proben unter III D. 1486[b] und eine von III D. 1488[d]. Eingesandt von v. François.

Hellbraune, trockne, blättchenartig vom Pfeil losgelöste Masse. Sie wird mit absolutem Alkohol ausgezogen. Nach Verjagen des

Alkohols bleibt eine leicht gelblich gefärbte, amorphe Masse übrig. Durch mehrfaches Reinigen mit Alkohol wird sie weiss erhalten.

Sie beginnt zusammenzusintern bei 62°, noch mehr bei 64° und verflüssigt sich ganz bei 72°.

Sie ist stickstofffrei, in Wasser unlöslich, löslich in Aether und ist für Kalt- und Warmblüter ganz ungiftig. Der Rückstand von der Alkoholextraction wurde mit Wasser ausgezogen. Es blieben pflanzliche Gewebsfasern zurück. Die Lösung opalescirt leicht, giebt mit Gerbsäure einen dicken Niederschlag und reducirt auch ohne Kochen mit Säuren alkalische Kupferlösung, mehr nach einer solchen Behandlung. Sie erwies sich für ein Kaninchen absolut ungiftig.

Ebenso verhielt sich die Probe III D 1488[b].

In demselben Köcher (III D 1486[b]) fanden sich Pfeile mit einem dunkelbräunlichen Gifte beschmiert. Obschon von demselben Stamme herrührend, verhielt es sich äusserlich und chemisch anders als das zuerst abgehandelte. Das supponirte Gift wurde mit absolutem Alkohol erschöpft. Die gelbe Lösung lieferte auf Zusatz von Aether weisse Flocken, die nach dem Abfiltriren an der Luft bräunlich, schmierig werden. Sie riefen nach einiger Zeit Brennen und Kratzen im Halse hervor. Sie wurden wieder in Alkohol gelöst und die Lösung über Schwefelsäure getrocknet. Mikroskopisch liessen sich Krystalle nachweisen. Die ganze Masse wurde mit Wasser verrieben, wodurch eine emulsionsartige Flüssigkeit entstand. Einem Kaninchen injicirt, rief sie nichts anderes als leichtes Zittern hervor.

Der Rückstand des Giftes wurde mit Wasser ausgezogen. In der erhaltenen Lösung lieferte Gerbsäure einen Niederschlag; sie enthielt ein Glykosid, war aber sowohl für Kalt- als Warmblüter absolut ungiftig. Da das aus Adenium Boehmianum hergestellte Gift nach vorhandenen Angaben, haltbar ist, auch ein anderes Aussehen hat und giftig wirkt, so ist das Gift der Nkung-Buschleute als nicht daraus hergestellt anzusehen.

Recapitulation über Hottentotten- und Buschmann-Pfeilgifte.

Aus dem Pflanzenreiche werden gebraucht:

a) Haemanthus toxicarius Art. sive Amaryllis disticha

L., sive Brunsvigia toxica Ker. (Amaryllideae). Schon vor langer Zeit wurden mit einem Material, das nach Kew-Garden gesandt worden war, Versuche angestellt, durch welche die Giftigkeit dieses Zwiebelgewächses für Katzen und Frösche festgestellt wurde. Man sah als Symptome nach subcutaner Einspritzung eines wässrigen Extractes zu 0,4—1,2 g beim warmblütigen Thiere entstehen: Schläfrigkeit, allgemeine Schwäche, Zittern, tetanische Zuckungen, geschwächte Sehkraft, Abnahme des Gefühls, schnelle Athmung, Erbrechen, leichte Bewegungslähmung, sowie Lähmung des Vagus.

Beim Menschen soll Haemanthus erzeugen: Allgemeine Schwäche, Delirium, Trockenheit des Mundes, vermehrte Harnsecretion und, örtlich angewandt, Erweiterung der Pupillen. Die Wirkung des Muscarins wird durch Haemanthus aufgehoben.

b) Euphorbium. Der Saft sehr verschiedener Species findet Verwendung; wahrscheinlich: Euphorbia cereïformis, E. virosa, E. heptagona (latex) und E. arborescens.

c) Acokanthera venenata.

Zweifelhaft oder unwahrscheinlich ist der Gebrauch der Früchte von Hyaenanche globosa, oder von Rhusarten.

Von v. François wird mitgetheilt, dass Buschleute und einige Bakalahari den Saft der Goawurzel und die rothen Beeren des Goastrauches zu einem Brei verrühren und mit einem Stäbchen auf die Pfeilspitze auftragen. Es ist mir unmöglich gewesen festzustellen, welche Pflanze sich unter diesem Namen verbirgt.

Aus dem Thierreiche werden sicherlich die oben angeführten Schlangen, ferner Käfer und Spinnen benutzt. Die bisher allgemein von Reisenden ausgesprochene Meinung, dass das verpuppte, zu Pfeilgiften benutzte Thier eine Raupe sei, ist falsch. Vielmehr handelt es sich um einen Käfer aus der Familie der Chrysomeliden. Die Verpuppung geschieht bei einem Theile derselben in Cocons im Boden. Es fehlen bisher noch Untersuchungen über die eventuellen Giftwirkungen tropischer Coleopteren. Dass es giftige Species unter ihnen in zahlreicher Menge giebt, kann als sicher gelten. So giebt es im Capland einen grossen Laufkäfer (Carabidae), der die Fähigkeit hat einen Tropfen sehr ätzender Flüssigkeit von sich zu spritzen. Im Auge erzeugt sie die heftigsten Schmerzen.

Dass auch Raupen benutzt werden, scheint zweifellos. Ich habe eine solche, freilich nicht bestimmbare, Puppe im hiesigen zoologischen Museum gesehen.

Das Pfeilgift der Ovambo.

Dieses, von den Ovambo im deutsch-südwestafrikanischen Schutzgebiete als Echuja bezeichnete Pfeilgift, stammt von Adenium Boehmianum Schinz (Apocynaceae), einem 1½—2 m hohen Strauch, der in Upingtonia und sowohl im Norden als Nordosten des Hererolandes vorkommt. Um sich das Gift zu besorgen, durchschneiden die Eingebornen einige der dicksten unteren Aeste oder auch Wurzeln des Busches und halten deren Enden über ein Feuer. Der dickflüssige Milchsaft entfliesst nur langsam in zähen Fäden der Wunde und wird an einem darunter geschobenen Hölzchen aufgewunden. Soll die Pfeilspitze vergiftet werden, so wird sie bespuckt und mit dem Giftstoff beschmiert.

Wenn man, wie Böhm's[1]) Untersuchungen ergaben, das mit Aether erschöpfte Echujagift mit 95° Alkohol auszieht, den Auszug im Vacuum über Schwefelsäure einengt, so erhält man eine hellgelbe Masse, welche sich in Wasser zu einer neutral reagirenden, bitter schmeckenden, durch Gerbsäure fällbaren Flüssigkeit löst. Durch fractionirte Fällung der Lösung des alkoholischen Extractes in ganz absolutem Alkohol mit absolutem Aether, erhält man schliesslich farblose, nicht immer makroskopisch, meist mikroskopisch erkennbare Krystalle in rhombischen Tafeln. Auch die reinsten Krystalle verbleiben beim langsamen Verdunsten ihrer Lösung in Wasser oder Alkohol als farblose, gummiähnliche Masse. Echujin ist ein Glykosid und optisch inactiv, in Wasser, Aethylalkohol und Methylalkohol leicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt neutral. Versetzt man dieselbe in der Kälte mit verdünnter Schwefelsäure, so trübt sich die klare Lösung bald milchig, ein weisser Niederschlag setzt sich ab und die überstehende Flüssigkeit reducirt Fehling'sche Lösung und dreht nach rechts. Ein Spaltungsprodukt ist das Echujetin.

[1]) Böhm, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1889. Bd. 26.

Das Echujin lähmt zu 0,1 mg das Froschherz. Kaninchen sterben, wenn pro kg Gewicht 1,3 mg, Hunde, wenn 0,6 mg pro kg verwandt werden, unter Athemstörungen und tetanischen Krämpfen.

Zieht man das Echujagift mit Aether aus, so erhält man eine zäh-klebrige, terpenthinartige, geruch- und geschmacklose, ungiftige Masse, die in Wasser ganz unlöslich ist, sich aber grösstentheils in heissem Weingeist (95 pCt.) mit Zurücklassung einer in Alkohol unlöslichen, in Aether leicht löslichen, sehr klebrigen, fadenziehenden Substanz löst. Der heiss filtrirte weingeistige Auszug des in Aether löslichen Antheils der Echuja hinterlässt das krystallinische Echujon. Dasselbe schmilzt bei 165° C. Es steht den ächten Harzen sehr nahe und ist ungiftig.

Das Pfeilgift der Berg-Damara.

Erhalten aus dem Museum f. Völkerkunde am 29. Juli 1892; III D. 1222. Eingesandt von v. François.

Die Berg-Damara sollen ihr Gift nicht selbst bereiten, sondern von den Ovatjimba erstehen.

Das Gift stellt eine dunkelschwarze Masse von Pflasterconsistenz dar, die von rothbraunen Haaren, vereinzelten gelbbraunen Streifen und Holzfasern durchsetzt ist. Es ist in Wasser nur unvollkommen mit goldgelber Farbe löslich. Die Lösung reagirt schwach sauer und dreht die Polarisationsebene nicht. Phosphorwolframsäure und Tannin erzeugen darin Niederschläge. Versetzt man die Lösung mit Salzsäure, so entsteht eine Trübung. Schon die normale Lösung reducirt alkalische Kupferlösung unter Abscheidung von rothem Kupferoxydul. Nach dem Kochen geschieht dies in noch stärkerer Weise. Filtrirt man nach dem Kochen mit Säuren den entstandenen Niederschlag ab — man erhält die Lösung sehr schwer klar — so lässt sich polariskopisch Rechtsdrehung nachweisen.

Ein Theil des Giftes wurde mit Aether ausgezogen und der Aether verjagt. Der klebrige, gelbe, sehr leicht in Chloroform, gar nicht in Wasser lösliche Rückstand, war geschmacklos, erzeugte aber etwa nach 10 Minuten ein unerträgliches Brennen an Lippen und Zunge. Selbst anhaltendes Mundspülen

ändert nichts an diesen Empfindungen. Eine Spur davon, einem Kaninchen in's Auge gebracht, erzeugte heftige Entzündung, pericorneale Injection u. s. w. ohne Aenderung der Empfindlichkeit. Es war mir unmöglich, das Echujon von Böhm nach dem oben angegebenen Verfahren darzustellen. Wohl erhielt ich ein Produkt bei dieser Behandlung, dasselbe war aber nicht krystallinisch.

Der Rückstand vom Aetherauszug wurde mit Alkohol extrahirt, der Alkohol verjagt, das bleibende gelbe Extract nochmals in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit absolutem Aether versetzt. Es fielen weisse Flocken aus, die auch nach dem Böhm'schen Verfahren behandelt, nur eine gelbliche, amorphe, nicht krystallinische, in Wasser lösliche, glykosidische, aschefreie Masse darstellten. Nach ihrem sonstigen Verhalten war sie aber als Echujin, dem wirksamen Princip des Ovambo-Pfeilgiftes anzusprechen. Sie unterschied sich nur durch eine minder starke Giftwirkung von dem Produkte Böhm's. Der nach der Aether- und Alkoholextraction noch immer tiefschwarze Rückstand des Giftes löst sich noch theilweise in Wasser auf, besitzt aber weder örtliche noch allgemeine Giftwirkungen.

Die Giftwirkung des Damaragiftes und seines wirksamen Bestandtheils läuft nicht so schnell ab, wie diejenige der Strophantin oder Ouabaïn enthaltenden Pfeilgifte, und kann demnach, wenn nicht gerade sehr viel davon in den Thierkörper gelangt, für die Eingebornen für Jagd und Kampf nicht die Bedeutung haben, die den ostafrikanischen beizumessen ist.

Für Frösche und kleine Kaninchen ist 0,01 g der wässrigen Giftlösung wirkungslos. Für die letzteren Thieren erzeugen 0,02 g nur starkes Lecken und Kauen, beschleunigte Athmung und vielfach wiederholte Stuhlentleerungen, für Tauben die gleiche Dosis viele Kothentleerungen und heftiges Erbrechen. Erst 0,2—0,3 g tödten ein mittelgrosses Kaninchen.

Versuch No. 46. 30. Juli 1892. Einer Taube werden 0,05 g Gift, in Wasser gelöst, subcutan beigebracht.

Nach kurzer Zeit hockt sie nieder, und fliegt, auch freigelassen, nicht fort. Die Athmung wird kaum sichtbar. Die Motilität, sowie der Wille haben gelitten. Das Thier befindet sich wie im Stupor, und verhält sich

etwa wie eine Taube, der man Urethan injicirt hat. Sie lässt sich, als wäre sie kataleptisch, auch in unnatürliche Lagen bringen, ohne zu widerstreben. Nach 2¾ Stunden stirbt sie ohne Krämpfe und ohne Dyspnoe.

Versuch No. 47. 30. Juli 1892. Ein kleines Kaninchen erhält 0,2 g Gift subcutan beigebracht.

Nach 10 Minuten wurde die Athmung sehr frequent, nach 20 Minuten erschienen Zitterbewegungen, Zuckungen, nach 35 Minuten Dyspnoe und bald darauf der Tod. Das Herz machte noch lange Bewegungen.

Das erhaltene gummiähnliche, wirksame Princip rief bei Kalt- und Warmblütern schwere Symptome hervor. Tauben hockten bald nach der Injection nieder, der Kopf fiel auf den Tisch, während der Schwanz hochgehoben wurde, dann folgte Dyspnoe mit zischender oder stöhnender Exspiration, Krämpfe und Nystagmus. Ich habe diese Symptome mehrfach wieder vollkommen schwinden sehen, so dass das Thier nach 2 bis 3 Stunden bei normaler Haltung wieder normal athmete, aber nach 7—8 Stunden todt gefunden wurde. Erst nach Injection von 0,03 g sah ich eine Taube in 24 Minuten zu Grunde gehen, und unter vielen Versuchen nur zwei Male nach relativ sehr grossen Dosen bei Fröschen nicht ausgesprochenen systolischen Herzstillstand eintreten.

Von Herrn Prof. Engler erhielt ich im Jahre 1892 Pflanzenstücke (von einem Zwiebelgewächse), die nicht näher bestimmt werden konnten, aus denen im Damaraland ein Pfeilgift bereitet werden sollte. Wässrige heisse und kalte Auszüge erwiesen sich bei Thieren wirkungslos. In einer 14tägigen Maceration mit 95procentigen Alkohol erzeugte Wasser einen amorphen, braunen Niederschlag, der ebenfalls unwirksam war.

Pfeilgift der Herero (?).

Im October 1891 erhielt ich aus dem Museum f. Völkerk. ein von den „Herero" „oder verwandten Stämmen" herrührendes, von einem Pfeile als festweiche Masse abgezogenes Gift. Dasselbe war in Wasser mit geringem, sandigem Rückstande löslich. Die Lösung war opalescirend, fast dünn emulsionsartig und reagirte schwach sauer. Sie enthielt ein Glykosid, gab aber auch mit Platinchlorid einen weissen, wolkigen, auch nach mehreren Tagen nicht krystallinisch werdenden Rückstand. Leider liess sich

wegen der Geringfügigkeit des Materials keine weitere Untersuchung ermöglichen.

Während ich mit dem wässrigen Auszuge an Fröschen keine Giftwirkung erzielen konnte — das Herz wies nur eine Beschleunigung um 10—12 Schläge auf — war die Giftwirkung bei Kaninchen eine furchtbare. Nach subcutaner Einspritzung einer Pravaz'schen Spritze voll des wässrigen Auszuges entstanden nach einander in 6 Minuten motorische Lähmung, tetanische Zuckungen, Herumgeworfenwerden des Thieres um die Längsaxe, Dyspnoe, Unempfindlichkeit des Bulbus und Tod. Kleinere Mengen erzeugten nur leichte Dyspnoe, und den Tod nach 24 Stunden. Wahrscheinlich fand sich in dem Gifte Echujin.

Das Pfeilgift der Okowango.

Erhalten (1,6 g) aus dem Museum für Völkerkunde im Februar 1893. III D. 1494¹. Eingesandt von v. François.

Eine tief schwarze, bröckelnde Masse, die von einem Pfeile abgenommen wurde. Die in dem gleichen Bündel enthaltenen Pfeile sind mit einem anders aussehenden Gifte beschmiert. Zerrieben stellt die Masse ein schwarzgraues Pulver dar, in dem sich kleine, harte, unveränderte Blattreste finden.

Dasselbe wurde mit absolutem Alkohol ausgekocht und heiss filtrirt. In dem sich abkühlenden Filtrat fallen ganz weisse, amorphe Flocken, oder beim langsamen Verdunsten gut ausgebildete mikroskopische Nädelchen nieder. Es gelang mir anfangs nicht, dieselben von einer gleichfalls mit dem heissen Alkohol ausgezogenen, weissgelblichen harzigen Masse zu trennen. Beide erwiesen sich als in Wasser unlöslich, aber löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff. Durch Abfiltriren des, in der noch nicht ganz kalt gewordenen alkoholischen Lösung niedergefallenen Produktes, Wiederlösen in heissem Alkohol, Filtriren u. s. w., konnte es fast ganz von seinem Begleiter befreit werden.

Mehrfache Schmelzpunktbestimmungen ergaben: Zusammensintern bei 64°, Beginn des Schmelzens bei 66°, Ende bei 71° C.

Es erwies sich als geschmacklos, und für ein Meerschweinchen, dem es, in Wasser vertheilt, subcutan beigebracht wurde, als ungiftig.

Zur weiteren Reinigung löste ich es in kochendem Alkohol und fällte heiss mit einer alkoholischen Lösung von Bleiacetat. Nach einigen Minuten entstand ein voluminöser, krystallinischer Niederschlag. Derselbe wurde abfiltrirt, und mit kaltem Alkohol gehörig ausgewaschen.

Der Schmelzpunkt dieses Bleisalzes lag bei 186—189° C. uncorr.

Bleibestimmungen, die mein Zuhörer, Herr Dr. Eschbaum, ausführte, ergaben:

I. 0,1090 g Substanz lieferten 0,1071 $PbSO_4$
= 0,0731 Pb = **67,06** pCt. Pb.

II. 0,1076 g Substanz lieferten 0,1057 g $PbSO_4$
= 0,071 g Pb = **67,00** pCt. Pb.

III. 0,2326 g Substanz lieferten 0,1112 g CO_2 = 13,03 pCt. C, 0,0396 g H_2O = 1,89 H, 67 pCt. Pb und 18,08 pCt. O.

Die weisse, wegen zu geringer Menge nicht weiter analysirbare Substanz ist selbst beim schwachen Erwärmen in Soda-, Ammoniak- und Kalilösung unlöslich. Sie ist also weder eine Säure noch ein Phenol.

Das weissgelbliche, sehr klebende, fadenziehende Harz war geschmacklos, erzeugte aber, wie das aus dem Gifte der Nkung-Buschleute isolirte, nach einiger Zeit Kratzen im Halse. Es löst sich leicht in Schwefelkohlenstoff, Benzol, Chloroform, heissem Aether und Alkohol. In heissem Wasser schmilzt es.

Der schwarze, nach Behandeln des Giftes mit kochendem Alkohol zurückgebliebene Rückstand, wurde vollständig mit heissem Wasser erschöpft, etwas eingeengt und einem Meerschweinchen injicirt. Das Thier zeigte keinerlei Befindensänderung und blieb auch gesund.

Das Pfeilgift der Baroa.

Erhalten (0,7 g) aus dem Museum für Völkerkunde am 31. Juli 1893; III D. 1537. Von Herrn Bartels überwiesen.

Der Giftpfeil, von dem das Gift entnommen wurde, stammt nach den Mittheilungen, die mir Herr M. Bartels machte, aus Ha Tschewasse, einer Station des Berliner Missionshauses im nördlichsten Transvaal. Die Baroa gehören einem nördlichen Basutostamme zu, der isolirt in dem dortigen Völkergemische

dadurch dasteht, dass die Leute Pfeil und Bogen benutzen. Die Baroa werden deswegen von den Boers die „Boogschutter" (Bogenschützen) genannt.

Es wäre wünschenswerth, von diesem Gifte genügende Mengen für eine Untersuchung zu erhalten, da es eines der interessantesten und wirkungsvollsten der afrikanischen Gifte darstellt.

Es ist eine lehmfarbig aussehende, bitter schmeckende, trockne Masse, die sich nur sehr wenig in kaltem und heissem Wasser löst. Im Rückstande finden sich kleine Rindenstückchen. In der wässrigen Lösung, die schwach sauer reagirt und leicht fluorescirt, erzeugen Gerbsäure, Platinchlorid, Phosphorwolframsäure Niederschläge. Ein Glykosid findet sich nicht in der Lösung. Absoluter Alkohol nimmt viel aus dem Gifte auf. Das reich stickstoffhaltige alkoholische Extract schmeckt intensiv und nachhaltig bitter. Aether erzeugt auch in dem concentrirten alkoholischen Extract weder Trübung noch Fällung. Auf Wasserzusatz entsteht aber eine Emulsion.

Versuch No. 68. 3. October 1893. Einem Kaninchen wird ein Theil des wässrigen Auszuges injicirt. Nach 2 Minuten bereits entsteht schwere Dyspnoe mit lautem Giemen, und nach 4 Minuten tritt der Tod ein. Das Herz steht still.

Versuch No. 69. 4. October 1893. Ein grosses Meerschweinchen erhält sehr wenig von der Emulsion injicirt, die durch Wasserzusatz zum alkoholischen Extract erzeugt wurde. Nach 12 Minuten entstehen: Zittern, Kauen, Lecken, Knirschen; der Kopf fällt auf den Tisch; die Athmung wird unregelmässig; es erscheinen anfangs kurze, klonische Zuckungen bei noch normaler Haltung des Hinterleibes und normalem Lagergefühl. Trotz der Krämpfe lässt das Thier sich nicht auf die Seite legen. Nach 17 Minuten fällt es um, bekommt schwere Dyspnoe, permanente, durch kurze Absätze unterbrochene, Krämpfe, die an die durch Carbolsäure erzeugbaren erinnern und stirbt kurz darauf.

Es sind demnach in diesem Gifte wahrscheinlich ein oder mehrere basische Stoffe enthalten, welche Krämpfe bezw. Athemstörungen erzeugen.

Pfeilgifte aus Westafrika.

Ueber Pfeilgifte, die in dem Küstengebiete etwa vom 17. Breitengrade bis zum Aequator bezw. dem directen Hinterlande gebraucht wurden oder werden, ist wenig bekannt ge-

worden. Dagegen liegen aus den nördlicheren Gegenden schon aus früher Zeit Berichte vor. Wir wissen, dass Nuño Tristan im Jahre 1447 südlich vom Cap Verde beim Landen an der Gambiamündung einem Schusse mit einem vergifteten Pfeile erlag[1]), und dass in späteren Jahrhunderten, wie die folgenden Ausführungen lehren werden, mit der stärkeren Invasion von Europäern in jene Gebiete, einerseits manches Europäerleben durch Giftpfeile ein vorzeitiges Ende nahm, andererseits aber auch ein allmähliches Verschwinden dieser Waffe stattfand. Das Gewehr hat auch hier wie in Südafrika das Pfeilgift, besonders in den Küstenstrichen fast vergessen lassen.

Das Pfeilgift der Abongo.

Erhalten (0,3 g) im Juni 1893 aus dem Museum für Völkerkunde; III C. 1141. Von Lenz mitgebracht.

Dieser unstäte, im Stromgebiete des Ogowe, hausende Zwergstamm wurde durch den bekannten Gorillajäger Du Chaillu im Aschiraland entdeckt, und später durch Lenz, der ihn in Okande, Okota, Apinchi u. s. w. fand, genauer geschildert. Die Abongo (oder Obongo) sind die gewandtesten Jäger jener Gegenden. Sie benutzen ein Fischgift zum Fischfang und vergiftete Pfeile. So wie sie sich von ihren Wirthsvölkern durch ihre körperliche Eigenart unterscheiden, so auch von den nördlicheren Völkern, die Giftpfeile schiessen, durch die Art ihres Giftes. Ob es mit dem im Gebiete des Gabun gebrauchten identisch ist, also aus Strophantus bereitet wird, lässt sich, obschon ich es für sicher halte, vorläufig wissenschaftlich nicht entscheiden. Es wäre anthropologisch wichtig, das Pfeilgift der Akka mit dem der Abongo zu vergleichen.

Die vergifteten, winzigen Rohrpfeile, die an die von den Batta gebrauchten Blasrohrpfeile erinnern, besitzen einen hellen gelblichgrauen, in's Grünliche spielenden Ueberzug etwa zwei Fingerbreiten von der Spitze abwärts. Nur bei genauem Zusehen erkennt man die Giftschicht. Ich zog das abgekratzte Gift mit warmem Wasser aus und erhielt bei relativ viel, theilweis aus Pflanzenresten bestehendem Rückstand eine hellgelbe

[1]) De Faria y Sousa, Asia Portugueze. 1703. T. I. C. 1.

Lösung, die schwach sauer reagirte. Es erzeugten in ihr, so weit ich es prüfen konnte, Niederschläge bezw. Trübung: Gerbsäure, Platinchlorid, Phosphorwolframsäure. Sie reducirt nicht alkalische Kupferlösung, auch nicht nach dem Kochen mit Säuren. Ich nehme an, dass das geringe Quantum, das ich für den letzteren Nachweis benutzen musste, mich nicht getäuscht hat, das Vorhandensein eines Glykosids auszuschliessen.

Ich konnte nur zwei Thierversuche anstellen, die aber hinreichen, um die Gefährlichkeit und die Wirkungsart dieses Giftes darzuthun.

Ein mittelgrosses Kaninchen erhielt den Rest der Lösung, meiner Schätzung nach, etwa das Lösliche von 0,05 g des Giftes subcutan injicirt. Nach 5 Minuten legt es sich flach auf den Leib und die Darmperistaltik ist, wie von aussen erkennbar, besonders angeregt. Nach 12 Minuten beginnen die ersten Athemstörungen, nach 16 Minuten sperrt das Thier bei jeder Inspiration unter lautem Giemen und Schnalzen das Maul auf, der Kopf wird dabei nach vorn gestreckt; nach 18 Minuten erscheint der Leib trommelartig aufgetrieben und starke fibrilläre Zuckungen leiten, den gleich darauf erfolgenden Tod ein. Das Herz schlägt rhythmisch noch eine Weile fort.

Ein zweiter Versuch an einem Frosche lehrte, dass das Gift ein zur Digitalisgruppe gehörendes wirksames Princip enthalte.

Das Strophantusgift in Gabun.

In dem bezeichneten Gebiete, aber auch weiter nördlich in Guinea und angeblich auch noch in Senegambien wird ein Strophantuspfeilgift unter den Namen Inée und Onaye gebraucht. Dasselbe stammt von Strophantus hispidus Baill. Die Fan oder Pahouin (Mpangwe), ein anthropophager Stamm im Aestuarium von Gabun, benutzen unter Anderem ein solches Pfeilgift. Es ist Strophantin aus demselben rein dargestellt worden[1]). Man beschrieb das Gift als eine hellbräunliche, in's Grünliche spielende, harte, geruchlose, bitter schmeckende, in Wasser und Alkohol wenig lösliche Masse. Es ist ein Herzgift, das unter den bereits

[1]) Arnaud, Compt. rend. de l'Académie des Sciences. 16. juillet 1888.

geschilderten Symptomen vergiften bezw. tödten kann. Die Wilden bereiten es, wie Lenz mittheilt, indem sie Strophantussamen mit einem Tropfen Wasser auf einem Stein zerreiben, bis eine klebrige Masse entstanden ist, die man auf die Pfeile bringt.

Das Pfeilgift der Wute im Hinterland von Kamerun

wird zu Jagdzwecken gebraucht. Ein Elephant, auf welchen ein solcher Pfeil aus einer Feuersteinmuskete (bei 5 Schritt Entfernung) entsandt wurde, verendete nach 4 Minuten. Die Stelle um die Wunde, die in Folge des Giftes angeblich eine weissliche Färbung annimmt, wird herausgeschnitten. Das Fleisch, der so verendeten Thiere soll aber bitter schmecken[1]).

Pfeilgift aus dem Hinterland von Togo.

Erhalten (1,9 g) aus dem Mus. für Völkerkunde im Mai 1893; III C. 5539. Aus dem Nachlasse von E. Kling.

In dem von Kling durchzogenen Gebiet (von Bismarcksburg bis zur Südgrenze der Borgustaaten, nach Salaga, Kintapo) haben schon überall Gewehre Eingang gefunden. An einzelnen Orten z. B. in Pasua, Pabegu, Butum u. s. w. findet man noch Pfeil und Bogen.

Die mir übergebene braunschwarze Substanz liess Rostbeimengungen erkennen. Ich liess sie erst einige Tage kalt mit absolutem Alkohol maceriren, und zog sie dann heiss damit aus, schüttelte mit Knochenkohle, filtrirte und liess den Alkohol verdunsten. Es blieb ein ausserordentlich bitter schmeckender, gelblicher, mit mikroskopisch erkennbaren Krystallaggregaten durchsetzter, nach mehrfacher Reinigung mit Alkohol fast weiss erhaltener Rückstand. Aus seiner alkoholischen Lösung fällt Aether ein weisses Produkt aus. Der Rückstand der Alkoholextraction wurde in Wasser gelöst. Ein leichter Niederschlag entstand. Das gelbe Filtrat gab mit Gerbsäure einen dicken, weissen Niederschlag und färbte sich, auf dem Porzellandeckel mit conc. Schwefelsäure betupft, grün. Es reducirte alkalische Kupferlösung, noch mehr nach vorgängigem Kochen mit Säure.

[1]) Morgen, Durch Kamerun. Leipzig 1893. S. 92.

In das Auge von Kaninchen gebracht erzeugt es nach etwa 12 Minuten eine tiefe örtliche Anästhesie bei so hochgradiger Myosis, wie man sie am Kaninchenauge selten entstehen sieht.

Ueber Schwefelsäure eingetrocknet, lieferte die wässrige Lösung des alkoholischen Auszuges eine trockne, splittrige schellackartige, sehr hygroskopische stickstofffreie Masse.

Versuch No. 56. 4. Juni 1893. Einem grossen Kaninchen wird ¼ Pravaz'sche Spritze der wässrigen Lösung des alkoholischen Extractes injicirt. Nach 3 Minuten legt sich das Thier platt auf den Tisch; lautes Giemen und Schnalzen zeigen neben Vorstrecken des Kopfes und Aufsperren des Maules die Dyspnoe an. Es besteht Exophthalmus und Insensibilität. Nach 5 Minuten fällt es um. Das Herz wird schnell freigelegt. Die Herzkammern stehen absolut still. Die Vorhöfe flimmern etwa noch ½ Minute, um dann ebenso unbeweglich zu sein. Die Athmung überlebt die Herzthätigkeit.

Einem anderen Kaninchen werden mit dem gleichen Erfolge 0,01 g des über Schwefelsäure getrockneten wirksamen Principes subcutan beigebracht. Das gleiche Resultat lieferte auch das aus dem alkoholischen Extract mit Aether ausgefällte Produkt.

Der Rückstand von der Alkoholextraction wurde mit Wasser versetzt. Es entstand eine tiefschwarze, fast vollständige Lösung. Sie wurde mit basischem Bleiacetat gefällt, mit Schwefelsäure entbleit, und das Filtrat eingedunstet. Man erhält auch damit noch eine Glykosidreaction, aber das Produkt erwies sich als ungiftig für Thiere.

Man konnte einen Augenblick wohl an Erythrophlaeum guineense als Material für die Giftbereitung denken, da die örtliche Anästhesie neben Myosis für Erythrophlaein eine typische Wirkung darstellt, und ausserdem diese Pflanze im Hinterlande von Togo durch Büttner gesammelt wurde. Aber das chemische Verhalten des Giftes, sowie die Allgemeinwirkungen unter denen Krämpfe fehlen, sprechen dagegen. Käme in jenen Gegenden eine giftige Acokanthera vor, so würde man an diese in erster Reihe zu denken haben. Ich habe darüber keine Angaben finden können. So bleibt nur noch übrig Strophantus hispidus als Ausgangsmaterial für die Giftbereitung anzunehmen, da sie sich chemisch — besonders die Grünfärbung mit conc. Schwefelsäure spricht dafür — und toxikologisch so verhalten kann wie ich es schilderte. —

In Joruba wird zum Pfeilgift eine besondere Art von Strophantus gebraucht.

Die Boussanai bei Kiama, nahe am Eyoflusse, einem Arme des Niger, gebrauchen Pfeilgifte.

Giftpfeile von der Goldküste wurden in alter Zeit vielfach erwähnt. So wird aus der Landschaft Fetu aus der Mitte des 17. Jahrhunderts berichtet, dass neben Gewehren auch Giftpfeile geschossen würden, die mit der Galle von Krokodilen beschmiert wären [1]). In späterer Zeit wird angegeben, dass man an der Goldküste selbst keine Pfeilgifte mehr kenne, wohl aber im Inneren bei den „Negern von Avine“ nur in Kriegszeiten eine solche Waffe benutzt würde.

Die Annagos der Dassagebirge, die nördlich von Dahome hausen, sind wegen ihrer Kenntnisse in der Giftdarstellung berüchtigt. Ihr Pfeilgift bereiten sie, nicht wie der betreffende Beobachter angab, aus einer Cactee, sondern aus einer auf Felsen wachsenden Euphorbia, die eine Höhe bis zu 8′ erlangt, einen grünlich grauen, runden, fleischigen, weichen Stamm von der Dicke eines Mannesschenkels, und von diesem abgehend dreieckige gerinnte Zweige besitzt. Der Saft ätzt sehr stark und soll, in's Auge gebracht, Blindheit erzeugen können [2]).

Im Gebiete von Sierra Leone werden, wie man schon im Beginne des 17. Jahrhunderts angab, Pfeilgifte gebraucht. So wird aus dem Jahre 1607 berichtet, dass in dem bezeichneten Gebiete verschiedene Bäume wachsen, die zu Pfeilgiftbereitung dienen. Einer derselben sei einer Buche ähnlich und besitze eine Schotenfrucht mit 4—5eckigen, hartschaaligen, gelbkernigen Samen. Die Frucht würde „Ogon“ genannt. Ein zweiter besässe eine gestielte Schotenfrucht, 9″ lang und 5″ breit, die 5 lange Bohnen enthielte und „Quenda“ hiesse.

Es handelte sich wahrscheinlich hierbei um Erythrophlaeum guineense und Physostigma venenosum. Die erstere wird auch heute noch weiter im Innern zu Pfeilgiften verwandt.

Aus dem vorigen Jahrhunderte berichtete man, dass in jenen Gegenden Alligatorgalle als Pfeilgift benutzt würde.

[1]) Müller, Die afrikanische Landschaft Fetu. Nürnberg 1675. S. 128.
[2]) John Duncan, Travels in Western Africa. London 1847. Vol. II. p. 193.

Das Pfeilgift der Mandingo. Mungo Park berichtet, dass dieses Gift aus den Blättern eines Strauchs, „Kuna" genannt (einer Art Echites), bereitet würde. In das dicke Blätterdecoct tauchen die Mandingo einen baumwollenen Faden, der so giftgetränkt um die Pfeilspitze gewickelt und mit eingeschossen wird. Etwa hundert Jahre später (1870) theilt ein Reisender mit, dass er in Musardu zwar überall Gewehre und Pulverhörner, aber auch Giftpfeile gesehen habe. Das Gift würde aus einer ziemlich grossen Zwiebel und zwei verschiedenen Rankengewächsen durch Einkochen bis zur dicken Consistenz und bis eine schwarze Farbe entstanden wäre, dargestellt. Nach der Verwundung sollen unter Anderem Blutungen aus Nase und Ohr, Würgen, Erbrechen, Glasigwerden der Augen u. s. w. eintreten. Einer neueren Nachricht zu Folge soll das Mandingo-Gift aus Strophantus bereitet werden.

Im Futareiche und nordwärts bis zum Gambia bediente man sich, wie ältere Berichte angeben, in ziemlich grossem Umfange des Pfeilgiftes zu Jagd und Krieg. Der Saft eines Baumes sollte dazu gebraucht werden. Das getroffene Individuum wurde sinn- und gefühllos[1]). Die Diola senden, wie neue Berichte es darthun, noch heute Giftpfeile. Da in den genannten Gebieten, am oberen Niger, am Casamance und am Gambia allenthalben Erythrophlaeum guineense zu Gottesgerichten gebraucht wird, so liegt es nahe mit Rücksicht auf die heftige Giftwirkung, die diesem Baume zukommt, auch auf seine Verwendung zu Pfeilgiften zu schliessen.

Sicher ist, dass in Senegambien Detarium senegalense zu Pfeilgiften zubereitet wird. Vielleicht diente diese Pflanze in früherer Zeit den Felupnegern für diesen Zweck.

In Timbuktu bezw. Umgegend wurden früher Pfeilgifte bereitet. Aus dem Beginn unseres Jahrhunderts wird berichtet, dass dazu eine schwarze, opiumähnliche Masse benutzt wurde, der man auffälliger Weise Schwefel zumischte. Selbst Elephanten sollten durch solche Giftpfeile sehr schnell zu Grunde gehen.

Das Pfeilgift der Danoâ oder Haddâd im südöstlichen

[1]) Job ben Solomon, A New general Collection of voyages and Travels. London 1745. Vol. II. p. 239. — More, Travels in the inland parts of Afrika. II ed. p. 48.

Kanêm, am Tsadsee, wird auf die eisernen Pfeilspitzen aufgetragen. Der schneidende Theil derselben ist sehr scharf. Das Gift besteht entweder aus dem scharfen Milchsafte der Calotropis procera (arab. Oschar; ted und dâz: Sâno; ted: Tâso; kan.: kajo), oder dem an der Luft braun werdenden, giftigen Safte einer Euphorbia (in der Bornusprache: Gururu).

Das Pfeilgift der Muntschi in den Haussaländern ist noch heute ganz besonders gefürchtet. Von Bäumen herab senden sie Salven vergifteter Pfeile. Man sah den Tòd von Menschen danach in 8—10 Minuten eintreten. Das Gift wird nicht aus einer Euphorbiaart bereitet. Es dienen zu seiner Herstellung angeblich mehrere Pflanzen, Schlangengift und der pulverisirte Stachel eines im Benue vorkommenden giftigen, von Engländern „seaddle“ genannten Fisches.

Auch andere „Heidenstämme“ der Haussaländer benutzen Pfeilgift (deffi) von ausserordentlich starker Wirkung. Eine Antilope soll in wenigen Minuten nach einem solchen Schusse zu Grunde gehen. Das Fleisch bleibt essbar. Das Gift ist so gefürchtet, dass man z. B. die Amputation eines davon getroffenen Gliedes vornimmt, um den Betreffenden nicht zu Grunde gehen zu lassen.

In Nordafrika sind nach den bisherigen Nachrichten Pfeilgifte nicht im Gebrauch, wohl aber auf Madagascar.

XXIII.

Ueber fermentative Prozesse in den Organen.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Heinrich Schwiening.

Bekanntlich gehen in den Geweben auch noch nach dem Tode chemische Prozesse vor sich, die man wohl ohne Bedenken als denen während des Lebens gleichartig ansehen kann, vorausgesetzt, dass die äusseren Bedingungen denen während des Lebens möglichst ähnlich gemacht, und namentlich anderweitige, durch von aussen herantretende Einflüsse hervorgerufene Umsetzungen u. s. w. ferngehalten werden, also besonders, wenn es gelingt, die Thätigkeit von Fäulnissbakterien zu verhindern.

Zur Entscheidung darüber, ob ein chemischer Prozess im thierischen Gewebe von überlebendem Protoplasma direct oder von einem von der Zelle gelieferten Produkte, einem Enzyme, oder von postmortalen fremden Einflüssen abhängig sei, hat E. Salkowski[1]) das Chloroform und das Chloroformwasser empfohlen, ein Mittel, welches bei grosser chemischer Indifferenz und Leichtflüchtigkeit starke antiseptische und für das Protoplasma deletäre Eigenschaften besitzt, ohne die Wirkung der Enzyme zu stören.

In zerkleinertem Gewebe, mit Chloroformwasser (1 : 10) übergossen, wird das Protoplasma abgetödtet, und Fäulniss ferngehalten, während die gelösten Fermente ganz unangegriffen bleiben. Enthalten nun die so behandelten Gewebe Fermente, so müssen diese in's Chloroformwasser übergehen; wirken diese Fermente auf Substrate der Gewebe selbst ein, so gehen die Produkte dieser Wirkung auch in das Chloroformwasser über. Man hat also in dem Chloroformwasser ein vorzügliches Mittel zur Aufsuchung von Fermenten in den Geweben, zumal sich

[1]) E. Salkowski, Ueber die antiseptische Wirkung des Chloroformwassers. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 16.

dasselbe in Folge seiner Leichtflüchtigkeit jederzeit durch einen Luftstrom entfernen lässt.

Die erste Beobachtung über das Vorkommen solcher Fermente, welche auf die Substrate der Zelle selbst einwirken, machte Salkowski[1]) an der Hefe. Liess er amylumfreie Presshefe einige Tage unter Chloroformwasser stehen, so blieb die sogenannte Selbstgährung der Hefe — Bildung von Alkohol und Kohlensäure, welche regelmässig eintritt, wenn man Hefe mit Wasser übergossen stehen lässt — aus, dagegen bildete sich eine ansehnliche Quantität linksdrehenden, gährungsfähigen Zuckers. Diese Zuckerbildung trat nicht auf, wenn man die Hefe vorher durch Erhitzen sterilisirt hat, und dann erst mit Chloroformwasser stehen lässt. Hierin lag der Anstoss für die Anordnung einer Versuchsreihe, welche Salkowski zuerst noch weiter an der Hefe anstellte, dann aber auch auf andere Gewebe ausdehnte, und der er den Namen der Autodigestion der Organe[2]) gegeben hat.

Die allgemeine Anordnung der Versuche war folgende:

Das betreffende Organ, einem soeben verbluteten Thiere entnommen, wird fein zerhackt und mit der zehnfachen Quantität Chloroformwasser vermischt in vorher sterilisirte Glasstöpselflaschen gespült; darauf wurden der Mischung noch einige ccm Chloroform hinzugefügt, um der vollständigen Sättigung mit Chloroform sicher zu sein, dann die Mischung kräftig durchgeschüttelt und bei Brüttemperatur 60—70 Stunden digerirt.

Zu jedem derartigen Versuche gehört nun ein Controlversuch, durch welchen festzustellen ist, was von dem im Hauptversuch Ermittelten auf Rechnung der Wirkung des Wassers allein, unter Ausschluss einer jeden Fermentwirkung, bezw. auf Rechnung der nachfolgenden Proceduren zu setzen ist.

Es wurde also jedesmal eine zweite, gleiche Quantität des Organbreies abgewogen, durch 1½stündiges Erhitzen im strömenden Dampf sterilisirt, und dann erst ebenso behandelt wie im Hauptversuch. Das Sterilisiren im strömenden Dampfe hat nun

[1]) E. Salkowski, Ueber Zuckerbildung uud andere Fermentationen in der Hefe. Zeitschr. für physiol. Chem. XIII. S. 506 ff.

[2]) E. Salkowski, Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVII. Suppl.

eine erhebliche Bildung von Leim zur Folge, welcher in Lösung geht und die Quantität der in Lösung gegangenen, stickstoffhaltigen Substanzen zu Ungunsten des Hauptversuches vermehrt.

Dieser Fehler lässt sich leicht dadurch vermeiden, dass man im Controlversuch die abgewogene Quantität Organbrei nicht im strömenden Dampfe sterilisirt, sondern mit der etwa 10fachen Quantität Wasser zum Kochen erhitzt, erkalten lässt, dann erst das nöthige Chloroform zusetzt, gut durchschüttelt und digerirt. Im Hauptversuch muss dann ebenfalls eine Kochung stattfinden, natürlich nicht am Anfang, sondern am Ende des Verfahrens. Nunmehr sind Haupt- und Controlversuch analog, mit dem einzigen Unterschied, dass in dem Controlversuch die Kochung vor der Digestion stattfindet, zum Ausschluss der Fermentwirkung, in dem Hauptversuch nach der Digestion, also nachdem die Fermentation stattgefunden hat.

Bei dem Erhitzen zum Sieden gehen nun, wenn auch nicht in demselben Umfange wie bei 1½stündigem Erhitzen im strömenden Dampfe, Substanzen, namentlich Leim, in Lösung, welche bei der Digestion allein sich nicht lösen. Man hat also in der durch Filtration der Mischung des Hauptversuches erhaltenen Lösung nicht allein die Produkte der Fermentation, sondern auch die der Einwirkung des siedenden Wassers. In quantitativer Beziehung ist allerdings dieser Uebelstand unwesentlich, da man durch Abziehen der im Controlversuche erhaltenen Werthe doch erfährt, was der Autodigestion als solcher zuzuschreiben ist. Der Nachtheil, dass Produkte des siedenden Wassers in Lösung gehen, welche das Resultat in qualitativer Beziehung trüben, lässt sich aber nicht vermeiden. Salkowski hat deshalb theils nach der einen, theils nach der anderen Versuchsanordnung gearbeitet, ich habe dagegen nur das Kochen beider Mischungen, vor und nach der Digestion angewandt.

Die Resultate Salkowski's waren folgende:

1. Die Xanthinkörper gehen in den Hauptversuchen, sowohl bei Hefe als auch im Muskel- und Leberbrei, vollständig, in dem Controlversuch nur zum Theil in Lösung; in dem Hauptversuch ist also die ganze darstellbare Quantität von Xanthinkörpern aufgetreten, so dass durch Kochen der Rückstände mit verdünnter Säure nach Kossel zur Zerlegung etwa noch vorhan-

denen Nucleins nur noch Spuren von Xanthinkörpern erhalten werden konnten; zugleich war es in „manifester Form“ vorhanden, d. h. durch ammoniakalische Silberlösung direct vollkommen fällbar; in dem Controlversuche steckte noch ein Theil in Form von Nuclein im Organbrei — der in Lösung gegangene Antheil war aber nur zum Theil direct fällbar, zum Theil erst nach Kochen mit verdünnter H_2SO_4 vor dem Silberzusatz, er war also in „latenter Form“ vorhanden.

2. In den Leberauszügen fand sich im Hauptversuch (wir wollen ihn von jetzt an der Kürze wegen A, den Controlversuch B nennen): Zucker, kein Glykogen, erhebliche Quantitäten von Leucin, Tyrosin, keine Biuretreaction, während in B nur Spuren von Zucker, reichlich Glykogen, kein Leucin und Tyrosin, Biuretreaction sich zeigt. Ferner war in A erheblich mehr organische Substanz, P_2O_5 und N in Lösung gegangen als in B. Der Säuregehalt war in beiden Fällen der gleiche.

3. In den Muskelauszügen war in A keine Biuretreaction, schwache Reduction von CuO zu Cu_2O zu constatiren, während B umgekehrt gute Biuretreaction, aber keine Reduction zeigte. In beiden war kein Leucin und Tyrosin. Organische Substanz, P_2O_5 und N waren in A nicht vermehrt, im Gegensatz zur Leber. Ein geringes Plus von Säuren erwies sich als Fettsäure, wahrscheinlich in Folge der fettspaltenden Wirkung der Gewebe.

Die folgenden Versuche wurden zunächst begonnen als Wiederholungen der Salkowski'schen Untersuchungen unter Berücksichtigung einzelner besonderer Fragen, welche Salkowski schon am Schluss seiner Arbeit angeregt hat. Im Laufe der Untersuchungen tauchten aber eine Menge anderer, mit der Autodigestion nicht direct in Zusammenhang stehender Fragen auf, die ich berücksichtigen zu müssen glaubte, so dass der Titel der Arbeit „Ueber fermentative Prozesse in Organen“ mir geeigneter schien als: Autodigestion der Organe.

Versuch I.

Die möglichst schnell abpräparirte Musculatur eines durch Verbluten aus der Carotis getödteten Kaninchens wird gut zerhackt, in 2 Theile zu je 250 g getheilt; der eine wird, mit 2500 ccm Chloroformwasser übergossen, in einer sterilisirten Flasche bei Brüttemperatur digerirt (Hauptversuch A); während der zweite Theil zuerst mit 2500 Wasser aufgekocht, nach dem

Erkalten mit 12½ ccm Chloroform versetzt, nun erst in einer sterilisirten Flasche digerirt wird (Controlversuch B). Nach 48 stündiger Digestion wird der Inhalt der Flasche A in einer Schale zum Sieden erhitzt und einige Minuten darin erhalten.

Der Inhalt der Flasche B wird in diesem Versuche nicht noch einmal erhitzt.

Beide Flüssigkeiten werden colirt, nachgewaschen; der Auszug von A ist ziemlich klar, hellgelb, der Auszug von B ziemlich trübe. Die Reaction ist bei beiden neutral. Sie werden auf dem Wasserbade bis unter 250 ccm eingedampft, nach dem Erkalten auf 250 ccm aufgefüllt und nochmals filtrirt. Der Auszug von A ist jetzt absolut klar, der von B bleibt trübe.

Es wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

I. Trockenrückstand.

a) 20 ccm von A lieferten, auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft und bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet

0,6998 Trockenrückstand, darin
0,5115 Organisches,
0,1883 Salze.

b) 20 ccm von B lieferten, ebenso behandelt

0,6706 Trockenrückstand, darin
0,4911 Organisches,
0,1796 Salze.

Die Aschenrückstände von A und B in $H_2O + HCl$ gelöst und die Gesammtphosphorsäure bestimmt:

A: 0,0650 P_2O_5
B: 0,0605 P_2O_5.

II. Zuckerreactionen.

Von A und B werden etwa 20 ccm durch Erwärmen von Chloroform[1]) befreit, nach dem Erkalten wieder auf 20 ccm aufgefüllt.

Die Trommer'sche Probe mit NaOH und $CuSO_4$ giebt in beiden Auszügen keine deutliche Zuckerreaction, wenngleich eine leichte Reduction, bei A stärker als bei B, bemerkbar ist.

Um zu untersuchen, ob Cu_2O sich zwar gebildet, aber nicht ausgefallen ist, wird HCl und KCNS hinzugefügt (Bildung von $CuCl_2$ und Umwandlung desselben in völlig unlösliches Kupfersulfocyanür): in A ein sehr erheblicher Niederschlag, in B viel geringer.

Reaction mit Fehling'scher Lösung fällt ebenfalls nicht beweisend aus.

III. Milchsäurebestimmung.

200 ccm von jeder Flüssigkeit werden bis zur Syrupconsistenz eingedampft (Reaction neutral), mit absolutem Alkohol gefällt, filtrirt, das Filtrat

[1]) Die Auszüge wurden, da es nicht möglich war, alle Untersuchungen unmittelbar nach dem Eindampfen vorzunehmen, stets mit einigen Tropfen Chloroform versetzt und so vor dem Verderben geschützt in gut schliessenden Flaschen stehen gelassen.

zur Entfernung des Alkohols eingedampft. Der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit Barytwasser bis zu alkalischer Reaction versetzt, zur Entfernung etwaiger Fettsäuren durch Seifenbildung, filtrirt, nachgewaschen. Das Filtrat wird zur Entfernung des Fettes mit Aether ausgeschüttelt, darauf mit 5 ccm Orthophosphorsäure versetzt und nun je 5—6 mal mit immer neuen Mengen Aether ausgeschüttelt.

Der Aether wird abdestillirt, der Destillationsrückstand mit Aether nochmals ausgewaschen, der Aether verdunstet. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, filtrirt, in gewogenem Schälchen mehrmals eingedampft, im Exsiccator getrocknet. Der hellgelbe, syrupöse Rückstand wiegt bei A 0,119, bei B 0,117 g. Wieder in Wasser gelöst, mit Zinkoxyd gekocht, filtrirt, nachgewaschen, bis zu beginnender Krystallisation eingedampft, dann über H_2SO_4 stehen gelassen. Es ergiebt sich bei A 0,158 g, bei B 0,181 g Zinc. paralacticum.

Die Krystalle, die schön weiss und rein aussehen, werden in Wasser gelöst, mit H_2S vom Zink befreit, filtrirt, eingedampft — beide Portionen zeigen die Uffelmann'sche Reaction.

Die mit Aether ausgeschüttelten wässerigen Rückstände werden, auf dem Wasserbade vom Aether befreit, zur Entfernung der P_2O_5 mit Barytwasser versetzt, filtrirt, vom überschüssigen Ba mittelst CO_2 befreit, filtrirt, eingeengt, in Wasser aufgenommen, mit Alkohol gefällt, filtrirt; der Alkohol wird aus den Filtraten vertrieben, die Rückstände auf 50 ccm aufgefüllt. Beide Portionen werden mit Essigsäure neutralisirt, mit bas. Bleiacetat gefällt, filtrirt, die Filtrate mit NH_3 und Bleiessig versetzt und zum völligen Ausfällen stehen gelassen. Darauf werden die Fällungen filtrirt: 1) Der Filterrückstand in Wasser aufgenommen, mit H_2S entbleit, filtrirt, das Filtrat eingedampft. Der Rückstand ist bei A erheblich grösser als bei B. Leider geht durch Zerbrechen des Kolbens ein Theil von A verloren, so dass genauere quantitative Bestimmungen nicht möglich sind. Beide Rückstände werden auf 30 ccm aufgefüllt:

Trommer'sche Probe bei beiden nicht beweisend, wenngleich bei A eine gewisse Reduction eingetreten ist. Dasselbe Resultat ergeben die mit frisch bereiteter Fehling'scher Lösung angestellten Versuche.

Auf Zusatz von HCl und KCNS fällt in A ein ziemlich reichlicher, in B gar kein Niederschlag aus.

Die beiden Reste zeigen deutliche Kohlehydratreaction (Zusatz von α-Naphthol und concentr. H_2SO_4 und Bildung von Furfurol).

Beim Stehenlassen von A, in Wasser gelöst, fällt ein Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop den Verdacht auf Leucin erweckt, dessen Natur aber nicht näher untersucht wurde.

2) Das Filtrat wird mit $(NH_4)_2CO_3$ vom Blei befreit, filtrirt, eingedampft, Trommer'sche Probe: weder A noch B positive Zuckerreaction, wenn auch in A leichte Reduction sichtbar.

Auf Zusatz von HCl und KCNS in beiden Portionen ein dichter Niederschlag; in A jedoch viel stärker als in B. Da Kreatinin theils

die Trommer'sche Probe stört, theils das CuO in Lösung halten kann, wird die Weyl'sche Kreatininprobe (auf Zusatz von NaOH mit Nitroprussidnatrium $Na_2Fe(CN)_5NO$ rubinrothe Färbung und rasches Gelbwerden) angestellt und fällt auch intensiv aus.

Xanthinkörper fallen auf Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung nicht aus.

Rechnet man die bei den quantitativen Bestimmungen erhaltenen Resultate auf 1000 g Muskel um, so ergiebt sich Folgendes:

Aus 1000 g Muskel sind in Lösung gegangen:	Im Hauptversuch (A)	Im Controlversuch (B)	Differenz zwischen AB
Organische Substanz . . .	25,575	24,555	+ 1,02
Aschenbestandtheile, darin .	9,415	8,975	+0,44
Phosphorsäure	0,325	0,3025	+0,023
Milchsäure, als Zinc. paralact. berechnet	0,790	0,905	—0,115.

1. Vergleichen wir die gewonnenen quantitativen Resultate, betreffend die Trockenrückstände mit denen, die Salkowski an den Muskeln gefunden, so zeigt sich, dass zwar hier organische Substanz sowohl wie Salze und Phosphorsäure darin im Hauptversuch vermehrt sind — im Gegensatz zu den anderen Resultaten, wo nur für die Mineralsubstanzen eine geringe Zunahme constatirt werden konnte. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Versuche an der Leber kommen aber auch diese geringen Zunahmen kaum in Betracht.

2. Milchsäure fehlt nicht, wie Salkowski nach den ersten Versuchen annahm, sondern ist, wenn auch in sehr geringer Menge, vorhanden. Insofern bestätigen meine Versuche jedoch die früheren, dass der Prozess der Autodigestion keinen vermehrenden Einfluss hat auf die Bildung von in Wasser löslichen Säuren. Weitere Versuche sollen über diesen Punkt noch näheren Aufschluss geben.

3. Eigenthümliche Verhältnisse zeigten sich bei dem Versuche, Zucker im Muskelauszuge nachzuweisen. Dass eine reducirende Substanz in dem ursprünglichen Auszuge, sowohl in A wie in B vorhanden ist, kann wohl mit Sicherheit behauptet werden, ebenso dass A stärker reducirte als B. Auch der starke Niederschlag in A bei Zusatz von HCl und KCNS ist ein Beweis, dass Reduction von CuO zu Cu_2O eingetreten ist. Ob diese Reduction jedoch von Traubenzucker herrührt, ist damit nicht erwiesen.

Auch das Verhalten der mit Aether extrahirten wässrigen Rückstände lässt die Anwesenheit einer reducirenden Substanz als sicher erscheinen. Die Anwesenheit von Kreatinin legt die Vermuthung nahe, dass das Ausfallen von Cu_2O dadurch verhindert ist.

Die Alkoholniederschläge waren leider durch ein Versehen vernichtet, konnten also keiner Probe unterzogen werden.

4. Die Xanthinkörper, über deren Verhalten Salkowski genauere Mittheilungen gemacht, müssen bei der längeren Behandlung schon an irgend einer Stelle ausgefallen sein — ein neuer Beweis, dass es nicht möglich ist, mehrere Versuche an demselben Material vorzunehmen, ohne Fehler zu machen und Verluste zu erleiden.

Versuch II.

Ein kräftiger Hund wird durch Verbluten aus der Carotis getödtet. Darauf wird so schnell wie möglich die Schenkelmusculatur fein zerhackt; 5 Portionen à 300 g werden schnell abgewogen und folgendermaassen behandelt:

A. 300 g werden mit Chloroformwasser, 3000 ccm in sterilisirter Flasche bei Brüttemperatur digerirt etwa 70 Stunden lang; darauf aufgekocht, colirt, die Colatur eingedampft und wie Hauptversuch A in Versuch I weiter behandelt.

B. 300 g werden mit 3000 ccm Wasser aufgekocht, nach dem Erkalten mit dem entsprechenden Chloroform versehen, und bei Brüttemperatur etwa 70 Stunden lang digerirt. Darauf gelinde erhitzt, colirt, die Colatur eingedampft und ebenso weiter behandelt.

C. 300 g werden mit 3000 ccm Wasser extrahirt, bis 40—50 Grad erwärmt, filtrirt; Filtrat wird gekocht und eingedampft. Der Extract ist schön klar. Die weitere Behandlung ist ebenso wie in A und B.

D. 300 g werden gekocht, filtrirt, das Filtrat wird eingedampft und wie oben weiter behandelt.

E. 300 g werden 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur liegen gelassen, ohne dass bakterielle Veränderungen weder sichtbar sind noch mit dem Geruch wahrgenommen werden. Darauf in 1200 ccm Wasser ½ Stunde bei 40—45 Grad digerirt, nachdem es bei Zimmertemperatur etwas aufgeweicht. Nachdem es colirt ist, wird der Rückstand nochmals zerhackt, digerirt, colirt, ausgepresst. Die vereinigten Colaturen werden enteiweisst, filtrirt, das Filtrat eingedampft, und so weiter behandelt.

Die gewonnenen Resultate, deren quantitative Ergebnisse ich in einer Tabelle unten folgen lasse, sind leider wenig zufriedenstellend.

Es zeigte sich, dass alle Zinkpräparate mehr oder minder durch schmierige Massen verunreinigt waren. Die angestellten Trocknungen bei 100° ergaben trotzdem, mit einer Ausnahme C, annähernden Krystallwassergehalt, von 12,18—13,92 pCt. (12,9 ist der theoretische Krystallwassergehalt), Zahlen, wie sie von anderen Autoren als beweisend angeführt werden.

Zur genaueren Untersuchung wurde der Zinkgehalt geprüft: die Salze wurden in Wasser unter Zusatz einiger Tropfen HCl gelöst, bis fast zum Sieden erhitzt, tropfenweise mit Na_2CO_3 versetzt, bis zu deutlicher Alkalescenz, darauf mehrere Minuten gekocht, durch ein aschefreies Filter decantirt und dies 3—4mal wiederholt. Das Filter wird dann mit kochendem Wasser nachgewaschen, bis das Wasser keine Chlorreaction und die Natriumflammenreaction nur noch Spuren von Na ergaben. Darauf wurde das Filter getrocknet, verbrannt, das gebildete Zinkcarbonat durch Glühen in Zinkoxyd verwandelt und dieses gewogen.

Es ergab sich nun, dass nur die Portion D, d. i. diejenige, welche nach dem gewöhnlichen Gang für die Milchsäurebestimmung behandelt war, dass nur diese einen dem Gewicht einigermaassen entsprechenden Zinkgehalt hatte: 33,34 pCt., statt 33,25 pCt.

Nimmt man an, es wäre alles vorhandene Zink nur an Milchsäure gebunden gewesen und berechnet man daraus die dem vorhandenen Zinkoxyd entsprechenden Mengen Zinkparalactat, so erhält man die Zahlen, die ich in der Columne 7 der folgenden Tabelle eingefügt habe. Die Differenz zwischen diesen berechneten Zahlen und den gewonnenen Gewichten würde auf Verunreinigungen zu setzen sein. Hierbei zeigt sich, dass wieder Portion D am wenigsten verunreinigt wäre.

Versuchsnummer	Gewicht des Zinkparalactats + Krystallwasser	Gewicht des Zinkparalactats — Krystallwasser	Gewichtsverlust nach Trocknen bei 100° C. absolut	Gewichtsverlust nach Trocknen bei 100° C. in pCt.	Menge des gewonnenen ZnO absolut	Menge des gewonnenen ZnO in pCt.	Zinkparalactat, d. gewonnenen ZnO entsprech. 33,2	Differenz zwisch. gewogenem u. berechnetem Zinkparalactat
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
A.	0,3735	0,3255	0,047	12,58	0,069	21,19	0,2075	0,118
B.	0,3805	0,3275	0,053	13,92	0,0685	20,91	0,2060	0,1215
C.	0,319	0,2908	0,0285	9,81	0,09	30,94	0,2707	0,02
D.	0,427	0,368	0,059	13,81	0,119	32,34	0,3579	0,01
E.	0,509	0,4425	0,062	12,18	0,1145	25,88	0,3444	0,098.

Zwischen A und B herrscht jedoch eine merkwürdige Uebereinstimmung.

Die Menge des bei der Analyse gewonnenen Zinkoxyds ist bei beiden Portionen fast gleich, in Procenten berechnet sind die Unterschiede auch nur gering, und die diesem Zinkgehalt entsprechenden Mengen von Zinkparalactat zeigen so minimale Differenzen, dass sie bei derartigen, immerhin nicht ganz zuverlässigen Darstellungsmethoden gar nicht in Betracht kommen.

Nimmt man hinzu, dass auch die ursprünglich gewonnenen Zahlen fast genau übereinstimmen, so wird man, glaube ich, mit gutem Gewissen sagen können, dass in beiden Versuchsmischungen gleichviel bezw. gleich wenig Milchsäure vorhanden ist.

Die Alkoholrückstände von A und B werden in heissem Wasser gelöst, auf 100 ccm gebracht. 25 ccm davon werden mit Knochenkohle entfärbt: beide zeigen keine Biuretprobe.

Je 10 ccm werden nach Kjeldahl auf N untersucht:

A in 10 ccm 0,0854 g N.

B in 10 ccm 0,056 g N.

Also in den ganzen Alkoholrückständen

A 0,854 g N. B 0,56 g N.

Wenn man auch aus diesen Zahlen keinen Schluss ziehen kann auf die absolute Menge des in Lösung gegangenen N, da sie nur aus den Alkoholfällungen berechnet sind, so beweisen sie doch wiederum, dass bei der Autodigestion der Muskeln mehr N frei wird als aus vorher gekochten Muskeln.

Die wässrigen Rückstände von der Aetheranschüttelung von A und B werden mit Phenylhydrazin und essigsaurem Natron (1 : 2) etwa 1½ Stunden gekocht; in A fällt ein ziemlich reichlicher Niederschlag aus, in B kommen fast nur harzige Massen zur Ausscheidung.

Versuch III.

Ein grosser Hund wird durch Verbluten aus der Carotis getödtet; möglichst schnell werden Stücke aus der Schenkelmusculatur von Fett und Bindegewebe gereinigt, zerhackt und in 2 Portionen à 400 g getheilt, die wie A und B in Versuch I behandelt werden.

Die quantitativen Ergebnisse waren folgende:

1) Milchsaures Zink aus A

über H_2SO_4 getrocknet . .	0,2245		
bei 100° getrocknet . . .	0,1970		
Verlust	0,0275 g	=	12,2 pCt.

Der Gehalt an Zink, als Oxyd berechnet, ergiebt sich zu 29,18 pCt.

2) Milchsaures Zink aus B
über H_2SO_4 getrocknet . . 0,2380
bei 100° getrocknet . . . 0,211
Verlust 0,027 g = 10,92 pCt.

Der Gehalt an Zink, als Oxyd berechnet, ergiebt sich zu 32,31 pCt.

Die wässrigen Rückstände der Aetherausschüttelung in Versuch II und III werden von der Phosphorsäure mit Baryt und von dem überschüssigen Baryt mit CO_2 befreit, und dann mit salzsaurem Phenylhydrazin + Natriumacetat (1 : 2) versetzt, filtrirt; die Filtrate werden im Wasserbade 1½ Stunden erhitzt:

In A reichliche Ausscheidung,
in B gar keine Ausscheidung.

Der Schmelzpunkt des aus Versuch III A erhaltenen Niederschlages wurde ohne vorherige Reinigung bei 184° gefunden. Das Präparat wurde dann mit alkoholhaltigem Aether übergossen und unter gutem Umrühren einige Stunden stehen gelassen, filtrirt, mit Aether nachgewaschen, getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt jetzt bei 194°. Der Schmelzpunkt des aus Versuch II A erhaltenen Niederschlages liegt ursprünglich bei 182°, nach der Reinigung bei 195°.

Der Schmelzpunkt für Glykosazon liegt bei 205°[1]). 193 bis 194° ist der Schmelzpunkt für Galactosazon. Es ist vor der Hand höchst unwahrscheinlich und kaum anzunehmen, dass es wirklich Galactose sei, welche hier mit Phenylhydrazin in Verbindung gegangen sei. Möglicherweise würde es gelingen, durch nochmaliges Reinigen einen höheren Schmelzpunkt zu finden, der dem der Glykose entspricht. Weitere Untersuchung mit grösseren Mengen Materials müssen hierüber noch angestellt werden.

Nach Abschluss der Arbeit (dieselbe wurde im Wintersemester 1892/93 ausgeführt) ist eine Mittheilung von Pomarnoff (Zeitschrift f. physiol. Chemie XVIII, Heft 6, ausgegeben den 23. März 1893) erschienen, nach welcher derselbe gleichfalls Phenylglykosazon aus Muskeln, jedoch immer nur in sehr geringer Quantität erhalten und analysirt hat.

[1]) E. Fischer, Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten. II. Bericht d. d. chem. Gesellsch.

Eine besondere Betrachtung verdienen die Verhältnisse der Milchsäure im Fleische, welcher in den letzten Jahrzehnten eine grosse Zahl von Forschern ihre Arbeit gewidmet haben; leider zeigt die Literatur sehr wenig Uebereinstimmung und weder die Frage der Entstehung, noch die des Ursprunges kann als entschieden betrachtet werden.

Von den 4 möglichen Säuren der Formel $C_3H_6O_3$ kommen in physiologisch-chemischer Bedeutung nur die beiden Modificationen der Aethylidenmilchsäure oder Isopropylglykolsäure CH_3-CH(OH)-COOH in Betracht, die optisch inactive Gährungsmilchsäure, auch α-Oxypropionsäure, und die optisch active rechtsdrehende Paramilchsäure, früher, auch jetzt noch Fleischmilchsäure genannt.

Von den beiden anderen von der Formel CH_2(OH)-CH_2-COOH ist die Hydracrylsäure gar nicht im Organismus gefunden worden, das Vorkommen der Aethylenmilchsäure oder β-Oxypropionsäure ist noch streitig.

Die α-Oxypropionsäure oder Gährungsmilchsäure ist zuerst von Scheele in saurer Milch entdeckt, wo sie durch den Milchsäurebacillus entsteht. Die Paramilchsäure wurde zuerst von Liebig[1]) im Fleischextract gefunden.

Die beiden isomeren Säuren zeigen namentlich in ihren Salzen grosse Verschiedenheiten; über den in ihrem Krystallwassergehalt sich zeigenden Unterschied siehe Genaueres in der Anmerkung.

Anmerk. Das Zinksalz der Gährungsmilchsäure krystallisirt mit 3, das der Paramilchsäure mit 2 Molecülen Krystallwasser. Salkowski hat schon vor mehreren Jahren festgestellt, dass das gährungsmilchsaure Zink über H_2SO_4 im Exsiccator stehend nach einiger Zeit, etwa 14 Tagen, sein gesammtes Krystallwasser (18,18 pCt. seines Gewichtes) verliert. Daher ist die gewöhnliche Angabe bei der Herstellung des Zinksalzes, die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation einzudampfen und dann über H_2SO_4 stehen zu lassen, wenig geeignet, richtige Resultate zu erzielen, da stets von vornherein etwas Krystallwasser darin verloren geht. Es lag nahe, auch für die Paramilchsäure die gleiche Eigenschaft anzunehmen, zumal sich in der Literatur über ein verschiedenes Verhalten der beiden Zinksalze nichts findet. Ueberhaupt schreiben weder die gebräuchlichen Hand- und Lehrbücher der organischen Chemie älteren und neueren Datums (Limpricht, Wöhler,

[1]) J. Liebig, Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. 62. S. 326.

Kolbe, Richter, Beilstein) noch die der physiologischen Chemie (Lehmann, Kuehne, Marchand, Liebig, Hammersten, Hoppe-Seyler) etwas über das Verhalten der Lactate über H_2SO_4, nur Gmelin giebt von dem Zinc. lacticum an, dass „es nichts über Vitriol verliere". Bei 100—110°, lauten die übereinstimmenden Angaben, verliert das gährungsmilchsaure Zink sehr schnell, das Zinkparalactat sehr langsam sein Krystallwasser. Nun hat Werther [1]) in letzter Zeit angegeben, dass das Zinc. paralacticum über H_2SO_4 1 Molecül (6,5 pCt.) verlöre.

Um diesen Widerspruch zwischen dem gährungsmilchsauren und paramilchsauren Zink, wie er in den Angaben und Versuchen von Gmelin, Salkowski und Werther sich zeigt, zu controliren, habe ich eine Anzahl von Portionen der beiden Salze theils über H_2SO_4, theils über $CaCl_2$ längere Zeit hindurch stehen lassen und von Zeit zu Zeit das Gewicht festgestellt. Das dabei benutzte Zinc. paratacticum war aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium des Herrn Dr. Grübler-Leipzig bezogen. Es löste sich in Wasser vollständig bis auf minimale Spuren von ZnO. Sein Krystallwassergehalt bei 100—110° bestimmt, betrug 13,16 pCt.

Dabei zeigte sich nun, dass Parazinklatat über H_2SO_4 durchweg in den ersten 21—24 Tagen gar nichts am Gewicht abnahm, dann ganz allmählich etwas leichter wurde, bis es, nachdem es etwa 75—80 Tage gestanden, einen grösseren Gewichtsverlust zeigte, und zwar war z. B. eine Portion um 1,94 pCt., eine andere um 3,9 pCt. leichter geworden. Das gährungsmilchsaure Zink, welches theilweise in demselben Exsiccator über derselben H_2SO_4 gestanden, hatte dagegen schon nach 9 Tagen 6,5 pCt., also 1 Molecül verloren und zeigte, nach 75 Tagen, wahrscheinlich schon bedeutend früher, völligen Verlust des Krystallwassers (18,29 pCt.). Ueber $CaCl_2$ zeigte das paramilchsaure Zink dasselbe Verhalten, d. h. nach 70 Tagen einen Verlust von 8,9 pCt., während hier die Gährungsmilchsäure nach 59 Tagen um 2,55 pCt. abgenommen hatte. Die angeführten Zahlen zeigen also, dass die Paramilchsäure durchaus nicht constant 1 Molecül über H_2SO_4 verliert, wie Werther angiebt. Die Zahlen stehen in einem eigenthümlichen Verhältniss zu einander: 3,9 ist etwa $\frac{1}{2}$ Molecül, 1,94 etwa $\frac{1}{4}$ Molecül, beide allerdings etwas zu viel. Weit entfernt, hieraus etwa schliessen zu wollen, dass der Krystallwasserverlust der Paramilchsäure sich in bestimmten Bruchtheilen eines Molecüls bewege, je nach irgend welchen bisher unbekannten Verhältnissen, — glaube ich vielmehr, dass man von einem constanten Verlust über H_2SO_4 gar nicht reden kann. Vielleicht ist ein Molecül das Maximum, welches es verlieren kann, jedenfalls scheinen dabei bei verschiedenen Präparaten auch verschiedene Verhältnisse zu herrschen. Eins glaube ich aber als sicher hinstellen zu können, dass das paramilchsaure Salz gleich seinem Verhalten bei 100° nur sehr langsam sein Krystallwasser abgiebt,

[1]) M. Werther, Ueber die Milchsäurebildung und den Glykogenverbrauch im quergestreiften Muskel in der Thätigkeit und bei der Todtenstarre. Pflüger's Archiv. Bd. 46. S. 70 und 76.

und dass darin ein bemerkenswerthes Unterscheidungsmerkmal zur Gährungsmilchsäure liegt, welches schon nach kurzer Zeit grössere Mengen des Wassers verliert und nach verhältnissmässig kurzer Zeit dasselbe ganz verloren hat.

Was nun die Milchsäure im Fleisch betrifft, so sind die Angaben darüber noch nicht ganz abgeschlossen. Ob, wie Heintz[1]) angiebt, auch die Gährungsmilchsäure im Fleisch vorkommt, ist wohl durchaus nicht sicher.

Wislicenus[2]), der die genauesten Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt, ist zu dem Resultat gekommen, dass die Milchsäure im Fleische ein Gemisch von 2 verschiedenen Säuren sei, von denen die eine, die Hauptmenge, nach rechts dreht, gut krystallisirbare Salze bildet und mit der Aethylidenmilchsäure isomer ist; Heintz hat dieser dann den Namen Paramilchsäure gegeben. Daneben kommt eine andere Säure in viel geringerer Menge vor, die in ihren Salzen sehr geringes Krystallisationsvermögen besitzt, deren Zinksalz nur einen zerfliesslichen Gummi bildet; dies soll die Aethylenmilchsäure sein.

M. Siegfried[3]) hat diese wenig krystallisirende Milchsäure in neuerer Zeit in Form eines basischen Salzes abgeschieden und glaubt sie als Acetylmilchsäure erkannt zu haben. Er leitet sie ab von einer Vereinigung von milchsaurem und essigsaurem Zink beim Kochen ihrer Lösungen und glaubt, aus dem fast regelmässigen Vorkommen von Essigsäure im Muskel das Vorkommen dieses nicht krystallisirenden Lactates erklären zu können.

Da die eigentliche Milchsäure durch Gährung entsteht, so lag es nahe, auch für die Bildung der Paramilchsäure den Grund in einem Gährungs- oder wenigstens in einem enzymatischen Prozesse zu suchen. R. Maly[4]) fand auch bei Einwirkung von Magenschleimhaut auf Zucker etwa in der Hälfte der Fälle neben

[1]) Heintz, Ueber die Natur der Milchsäure im Fleisch. Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 157. S. 314.

[2]) Wislicenus, Ueber die isomeren Milchsäuren. II. Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 167. S. 302 ff.

[3]) M. Siegfried, Ueber die Aethylenmilchsäure. Ber. d. d. chem. Gesellschaft. 22. S. 2711 ff.

[4]) R. Maly, Ueber die Entstehung der Fleischmilchsäure (Paramilchsäure) durch Gährung. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1874. Bd. 7. S. 1567.

Gährungsmilchsäure auch Paramilchsäure. Uebrigens ist in neuerer Zeit vielfach Bildung von Fleischmilchsäure durch Bakterien beobachtet worden, z. B. von Nencki und Sieber[1]) durch den Micrococcus acidi paralactici, den Rauschbrandbacillus, und manchen anderen. Ob man nun diese fermentative Entstehung aus Kohlehydraten auch auf den Organismus übertragen kann, ist eine andere Frage. Es handelt sich zuerst darum, unter welchen Bedingungen entsteht Milchsäure in den Muskeln bezw. wird sie vermehrt?

Die frühere Ansicht von der Bildung der Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und der dadurch hervorgerufenen sauren Reaction des thätigen gegenüber der amphoteren Reaction des ruhenden Muskels (Du Bois-Reymond) wurde später von Astaschewsky[2]) bestritten, welcher in tetanisirten Muskeln keine freie Milchsäure auffinden konnte; selbst wenn er die Milchsäure durch HCl frei macht, ist die Menge derselben in tetanisirten Muskeln geringer als in ruhenden, ja in gelähmten Muskeln. Pflüger, Warren[3]) und Blome[4]) vertraten dieselbe Ansicht.

Im Gegensatz hierzu hatten schon Spiro[5]) nach anstrengender Muskelthätigkeit im Blute Fleischmilchsäure in nicht unerheblichen Mengen gefunden, vor Kurzem auch G. Colasanti und B. Moscatelli[6]) aus 15—20 Liter frischen Harn nach anstrengendem Marsche 0,48 g Zinc. paralacticum gewonnen Direct im Froschmuskel hatte Marcuse[7]) die Vermehrung der

[1]) M. Nencki und N. Sieber, Ueber die Bildung von Paramilchsäure durch Gährung des Zuckers. Monatshefte für Chem. 10. 532—540.

[2]) Astaschewski, Ueber die Säurebildung und den Milchsäuregehalt der Muskeln. Zeitschr. f. physiol. Chem. IV. S. 397.

[3]) Warren, Ueber den Einfluss des Tetanus der Muskeln auf die in ihm enthaltene Säure. Pflüger's Archiv. Bd. 24. S. 391—406.

[4]) Blome, R., Beiträge zur Chemie des gestreiften Muskels. Arch. für experiment. Pathol. u. Pharm. 28. S. 113—125.

[5]) Spiro, Zur Physiologie der Milchsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. I. S. 111—118.

[6]) G. Colasanti und B. Moscatelli, Die Fleischmilchsäure im Harn der Soldaten nach anstrengenden Märschen. Estratto dal Bullettino della R. Accademia Medica di Roma. Anno XIII. 1886—1887. Fasc. VIII.

[7]) Marcuse, Ueber die Bildung der Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. 39. S. 425.

Milchsäure durch die Arbeit nachgewiesen und Moritz Werther (a. a. O.) dieselben Resultate an Kaninchenmuskeln erzielt.

Ferner entsteht sicher Milchsäure bei der sogenannten Todtenstarre, was wohl von keinem Autor bestritten ist.

Es liegt, worauf schon Salkowski hindeutet, etwas Paradoxes darin, dass ein und dieselbe Säure einerseits bei gesteigerter Leistung gebildet wird, andererseits im Tode. Allerdings liegen Angaben vor, dass die Muttersubstanz der Milchsäure in beiden Fällen nicht dieselbe sei. Dass es in beiden Fällen dieselbe Milchsäure ist, schliesst M. Werther (a. a. O.) aus dem gleichen Krystallwassergehalt der beiden Zinksalze. Während nehmlich die Annahme nahe lag, die Milchsäure aus dem Muskelglykogen entstehen zu lassen, und auch einige Autoren, wie Nasse[1]) und Werther (a. a. O.) eine Abnahme des Glykogens bei der Starre beobachtet haben, hat Boehm[2]) in zahlreichen Versuchen bei der Todtenstarre keine Abnahme des Glykogens constatiren können, trotzdem er eine Milchsäurevermehrung fand. Dass bei der Thätigkeit dagegen stets das Glykogen verbraucht wird, ist bisher nicht bestritten worden, alle darüber gemachten Angaben [Nasse, Brücke und Weiss[3]), Kuelz[4]), Marcuse (a. a. O.) u. A.] sprechen von einer starken Abnahme, so dass man sich doch der Annahme, die Milchsäure entstehe aus den Kohlehydraten, nicht entziehen kann. Experimentell hat nun Berlinerblau[5]) zu beweisen versucht, dass die Kohlehydrate in den Geweben in Milchsäure übergehen können. Schon Gaglio[6]) hatte nachgewiesen, dass die im nor-

[1]) Nasse, O., Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig 1882. F. C. W. Vogel.

[2]) Boehm, Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre. Pflüger's Archiv. Bd. 23. S. 44.

[3]) S. Weiss, Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. Sitzungsber. d. Wien. Akad. 69. I. Abth.

[4]) E. Kuelz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift zum 50jährigen Doctorjubiläum des Herrn C. Ludwig. 1890.

[5]) Berlinerblau, Ueber das Vorkommen der Milchsäure im Blute und ihre Entstehung im Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 23. S. 333.

[6]) Gaglio, Die Milchsäure im Blute und ihre Ursprungsstätten. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1886. S. 400.

malen Blut stets vorhandenen Spuren von Milchsäure bei Durchströmungsversuchen durch die Niere und Lunge vermehrt werden, dass es sich dabei auch wirklich um neugebildete Milchsäure handelt, da aus der Niere selbst nur minimale Spuren dargestellt werden können, Versuche, die später von W. Wissocowitsch[1]) mit demselben Erfolge auf die Leber ausgedehnt wurden. Berlinerblau leitete nun durch die Hintertheile von Kaninchen und Hunden Blut, dem er Dextrose, Glykogen, ferner Propionsäure und Buttersäure zugesetzt; es fand sich, dass schon nach einmaliger Durchleitung die Milchsäuremenge des Blutes um 50 pCt. gestiegen war. Er nimmt an, dass das Glykogen zuerst in Dextrose, und dann in Milchsäure übergehe. Dass für diese Durchleitungsversuche nicht postmortale Vorgänge in Betracht kommen, hat Gaglio (a. a. O.) dadurch bewiesen, dass gefrorene, also abgetödtete Lungen nicht mehr im Stande sind, Milchsäure zu bilden und abzugeben.

Dass in meinen Versuchen überhaupt Milchsäure vorhanden ist in nennenswerthen Quantitäten, lässt sich erstens leicht durch die Muskelaction der Thiere vor und beim Verbluten erklären. Zweitens kommt noch die Starre hinzu, der doch alle Portionen theils durch das Erwärmen, theils spontan (Versuch IV Port. E) verfallen sind.

Dass in allen Portionen A und B gleichviel Milchsäure gefunden ist, kann man, glaube ich, trotz der Verunreinigung der einzelnen Theile, wie schon oben erwähnt, annehmen.

Dass nun im Versuch II in den Portionen C und D (auch in E) so bedeutend mehr Milchsäure gebildet ist, findet seine leichte Erklärung in der Annahme von Salkowski, dass die Milchsäurebildung nur ein Lebensphänomen, kein Absterbephänomen sei. In den Theilen A und B ist die Möglichkeit für den Muskel, noch Lebensäusserungen von sich zu geben, auf ein Minimum beschränkt, bezw. gleich Null. In A hat das Chloroform seine deletäre Wirkung ausgeübt. B ist möglichst schnell zum Sieden erhitzt. Die Portion D dagegen ist, ehe sie zum Sieden erhitzt wurde, längere Zeit auf einer für die

[1]) Wissocowitsch, Die Gewinnung der Milchsäure aus der künstlich durchleiteten Leber. Du Bois-Reymond's Archiv. 1887.

Lebensäusserung günstigen Temperatur erhalten, C ist gar nicht bis zum Sieden erhitzt.

Wäre nun die Todtenstarre, d. h. die Contraction beim Absterben, die Ursache für die Milchsäurebildung, so müsste in allen Theilen gleich viel zu finden sein, nach der Angabe von Ranke, jedenfalls dürfte der Unterschied zwischen A-B und C-D nicht so gross sein, da A und B ebenso gut dieser Todtenstarre verfallen sind wie C und D. Das Plus in C und D muss also auf Rechnung anderer Vorgänge gesetzt werden, und da ist es wohl am natürlichsten, an eine überlebende Thätigkeit des Muskels zu denken, zumal wenn man die oben erwähnten Versuche von Berlinerblau und Gaglio in Betracht zieht, die ja doch auch zu dem Schluss kamen, dass nur lebendes Gewebe Milchsäure bilde. Es würde also die Säure so lange gebildet werden, wie der Muskel noch lebt, d. h. also noch im ersten Stadium der Starre, wo noch eine Restitutio ad integrum möglich ist.

G. Salomon[1]) hat schon vor längerer Zeit constatirt, dass im Leichenblut constant Hypoxanthin vorkomme, im lebenden Aderlassblute fast nie, und dieselbe Beobachtung an Milchsäure gemacht, wenn auch nicht mit gleicher Regelmässigkeit. Er spricht dabei von einer „postmortalen Anhäufung" der Milchsäure im Blute, die während des Lebens im Muskel gebildet, aber sofort weiter oxydirt werde und erst nach dem Tode Gelegenheit fände, sich anzusammeln. Diese Ansicht stimmt mit unseren Untersuchungen überein — ob die von Salomon noch erwiesene directe Bildung der Milchsäure auch nur während des Ueberlebens des Blutes gebildet wird oder ihre Entstehung einer Art von Gährung der Kohlehydrate im Blute verdankt, bedürfte eigener Untersuchungen.

Auch die Portion E unterstützt die Ansicht, dass möglichst lange überlebende Muskeln mehr Milchsäure bilden als schnell der Starre anheimgegebene; kann man also von einer „postmortalen Anhäufung" der Milchsäure sprechen, so ist eine postmortale Bildung derselben als nicht richtig zu bezeichnen. Lieber wird man die Bildung der Milchsäure als vital und

[1]) G. Salomon, Ueber die Verbreitung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878. 2. S. 65.

ultravital benennen können, nicht der Tod ist die Ursache der Milchsäurebildung, sondern das Leben des Muskels, sobald dies dahin ist, hört auch die Milchsäurebildung auf, oder wie Salkowski schreibt: „Der Muskel bildet nicht Milchsäure, weil er abstirbt, sondern weil er lebt, und nur, so lange er lebt; das Absterben setzt der weiteren Milchsäurebildung eine Grenze. Diese Anschauung hebt die Parodoxie auf, die darin liegt, dass ein und dieselbe Säure einerseits bei gesteigerter Leistung gebildet wird, andererseits beim Tode.“

Versuch IV.

Die Leber des in Versuch I benutzten Kaninchens wird unmittelbar nach dem Verbluten fein zerhackt und in 2 Theile zu je 55 g getheilt, die genau wie die beiden Muskelportionen in Versuch I behandelt werden. Dabei wird die Portion B etwas länger eingekocht, da durch ein Versehen mehr als die 10fache Quantität Wasser hinzugefügt wurde, — ein Fehler, der sich später in einem Punkte bemerkbar machen wird.

Nach 69stündiger Digestion wurden die Colaturen eingedampft und auf 200 ccm aufgefüllt. A ist vollkommen klar, B milchig trübe. Durch Zusatz von einigen Tropfen Chloroform werden sie vor dem Verderben geschützt.

Es wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

I. Trockenrückstand.

a) 20 ccm von A lieferten 0,491 Trockenrückstand, worin 0,439 Organisches und 0,052 Salze.

b) 20 ccm von B lieferten 0,481 Trockenrückstand, worin
0,431 Organisches und
0,050 Salze.

In der salzsauren Aschenlösung die Gesammtphosphorsäure bestimmt:
Für je 20 ccm A: 0,015 P_2O_5
B: 0,0175 P_2O_5.

II. Zuckerreactionen.

Die Trommer'sche Probe fällt in A sehr deutlich aus. In B zeigt sich beim Stehenlassen eine gewisse Reduction.

Als nach mehreren Wochen behufs einer Controle die Trommer'sche Probe mit dem Auszuge B, der während der Zeit mit Chloroformzusatz bei Zimmertemperatur gestanden hat, wiederholt wird, ergiebt sich die bemerkenswerthe Thatsache, dass jetzt auch B sehr deutliche Reduction giebt und das gebildete Cu_2O in reichlicher Menge ausfällt.

III. Bestimmung der in Aether löslichen Substanzen.

Je 150 ccm von A und B werden bis zur Syrupconsistenz eingedampft und genau so behandelt wie die Muskelauszüge bei der Milchsäurebestimmung. (Versuch I, III.)

Die beiden gleich geringen Destillationsrückstände werden nach Trocknen über H_2SO_4 in Wasser mit Zusatz von etwas Natriumcarbonat gelöst und mit HCl angesäuert, dann zum Verdunsten stehen gelassen. Die Rückstände erweisen sich als etwas Fettsäure und hauptsächlich Chloride.

Die wässerigen, mit Aether ausgeschüttelten Rückstände werden mit Barytwasser von der H_3PO_4 befreit; der überschüssige Baryt wird mit CO_2 entfernt, die Flüssigkeiten werden filtrirt, eingedampft.

Die eingedampften Extracte werden mit den Alkoholniederschlägen in heissem Wasser gelöst, vereinigt, die vereinigten Flüssigkeiten auf 150 ccm aufgefüllt.

A und B geben beide positive Trommer'sche Probe.

Bei der Polarisation ergiebt A eine Drehung nach rechts +2,2 (im kleinen, 5 cm langen Rohre), zeigt B trotz 4fachen Verdünnens nur ein ganz schwarzes Gesichtsfeld.

Die quantitativen Ergebnisse waren, für 1000 g Leber berechnet:

Aus 1000 g Leber sind in Lösung gegangen:	Im Hauptversuch A	Im Controlversuch B	Differenz zwischen A-B (auf A bezogen)
Organische Substanz . .	79,81	78,36	+1,45
Aschenbestandtheile . .	9,45	9,09	+0,36
Gesammtphosphorsäure .	2,73	3,18	—0,45.

1) Die gewonnenen quantitativen Resultate stehen mit den von Salkowski gefundenen in einem gewissen Widerspruch. Der Trockenrückstand in A ist nur um 1,45 vermehrt als in B, gegen 12,24 bei Salkowski, die organische Substanz war um 0,36 gegen 0,74, ja die Phosphorsäure zeigt in B ein Plus von 0,45. Wahrscheinlich ist dies auf längeres Kochen zurückzuführen.

2) Bemerkenswerth sind die Ergebnisse bei der Prüfung auf Zucker. Dass von vornherein eine ganz geringe Reduction auch in B vorhanden war, also Zucker in der Leber präformirt vorkommt, steht fest und wird wohl auch jetzt von Niemand mehr bestritten. Dass aber der Auszug B, trotz des langen Kochens einfach nach etwas längerem Stehen unter Chloroform bei Zimmertemperatur reichliche Mengen von Zucker enthielt, kam uns sehr unerwartet. Entsprechend zeigten auch die vereinigten Alkoholniederschläge und die mit Aether ausgeschüttelten wässerigen Rückstände sowohl in A als auch in B Reduction und Ausfallen von Cu_2O — der Versuch war auch erst nach längerem Stehen der Leberauszüge angefangen, während die erste Prüfung auf Zucker bald nach Herstellung der Auszüge angestellt war. Dass

die Polarisation bei B kein Ergebniss hatte, lag einfach an der grossen Menge Glykogen, während in A die Glykogen-Jodreaction von vornherein negativ ausgefallen war.

Ueber das spätere Auftreten von Zucker in dem Leberauszuge B sollen noch weiter unten einige genauere Versuche berichtet werden.

Versuch V.

Die Leber des im Versuch II benutzten Hundes wird fein zerhackt, und in 3 Theile à 180 g getheilt. Die ersten beiden Portionen A und B werden wie im ersten Leberversuch behandelt. Die dritte Portion C wird mit Chloroformwasser übergossen, fein zerrieben, colirt, die Colatur wird im Kühlen stehen gelassen, damit sich die zelligen Elemente so viel wie möglich absetzen, darauf filtrirt. Das Filtrat — es werden, da es sehr langsam filtrirt, nur 1135 ccm benutzt — wird mit dem nöthigen Chloroform versetzt bei Brüttemperatur 72 Stunden lang digerirt.

A und B werden nach der Digestion wie in Versuch II behandelt, dann auf 360 ccm aufgefüllt und mit einigen Tropfen Chloroform versetzt, um erst 4 Wochen später genauer untersucht zu werden.

In C hat sich nach der Digestion ein reichlicher Niederschlag gebildet. Um den Gang der Untersuchung A und B parallel zu gestalten, wird derselbe nicht erst abfiltrirt, sondern es wird die Flüssigkeit erst aufgekocht, dann erst filtrirt — der Filterrückstand wird unter Alkohol aufbewahrt — das Filtrat eingedampft und auf 300 ccm aufgefüllt, und mit einigen Tropfen Chloroform ebenfalls vor dem Verderben geschützt.

Die Auszüge von A und B sehen bernsteingelb, klar aus, B ist weisslich getrübt.

1. Zuckerreactionen: Trommer'sche Probe: in allen 3 Flüssigkeiten positiv, am deutlichsten in B; in A und C wird sie durch reichliche Pepton- und Albumosenbildung verdeckt.

2. Glykogenreaction ist in allen 3 Portionen undeutlich. Daher werden je 50 ccm mit Alkohol gefällt, die Alkoholfällungen nach der Brücke'schen Methode weiter behandelt, d. h. abwechselnd mit Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure versetzt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Alkohol gefällt. In A fällt ein ganz geringer, in B ein ziemlich reichlicher, in C gar kein Niederschlag aus.

Der abfiltrirte Niederschlag in B ergiebt aber auch jetzt keine Glykogen-Jodreaction.

Die Filtrate der Alkoholfällungen werden von Alkohol befreit, eingedampft und in Wasser gelöst: Alle 3 Lösungen zeigen Zuckerreaction.

3. Je 200 ccm der Leberauszüge werden mit je 50 ccm H_2SO_4 destillirt. Je 100 ccm des Destillates werden mit Normallauge titrirt: schon nach einem Tropfen tritt Rothfärbung ein.

Säuren sind also nur in geringem Maasse übergegangen, von einem

quantitativen Unterschiede der Säurebildung bei den verschiedenen Behandlungsweisen der Leber kann gar keine Rede sein.

Die Reste der Destillate werden eingedampft: Die weissen amorphen Rückstände sind alle in concent. H_2SO_4 löslich, unter Entwickelung eines Buttersäuregeruches, der bei A am intensivsten, bei B am schwächsten hervortritt.

Die Destillationsrückstände werden auf 250 ccm aufgefüllt, und je 25 ccm davon nach Kjeldahl auf N untersucht. Diese enthalten bei

A 0,0826 g N
B 0,0532 g N
C 0,0542 g N

oder gleich für 1000 g Leber berechnet

A 8,26 g N
B 5,32 g N
C 6,66 g N.

Der unter Alkohol aufbewahrte Filterrückstand von C wird in Wasser unter Zusatz von etwas Na_2CO_3 verrieben und bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann filtrirt. Das Filtrat giebt mit Essigsäure keinen Niederschlag. Der Filterrückstand wird mit Verdauungsflüssigkeit verrieben und bei 38—40° digerirt: nach 24 Stunden ist die gesammte Menge vollkommen gelöst. Einige ungelöste Flocken erweisen sich als Fasern vom Filtrirpapier. Die Lösung zeigt starke Biuretreaction.

Der Zweck dieses Versuches war, zu untersuchen, ob gelöste Fermente die Ursache der bei der Autodigestion eingetretenen Veränderungen sind. Es wurde deshalb die dritte Portion möglichst von zelligen Bestandtheilen befreit, — unter dem Mikroskop fand sich nur nach Durchsuchung vieler Gesichtsfelder eine Leberzelle — und wurde so, man kann sagen zellenfrei, digerirt. Da das Filtriren des III. Theiles sehr langsam von statten ging, wurde Sorge getragen, dass weder die Fermente noch die Zellen, so weit sie überhaupt noch lebend waren, ihr Temperaturoptimum hatten: es wurde die Filtration theilweise am kalten Fenster, theilweise sogar in der kalten Luft vor dem Fenster vorgenommen. Wir glauben also jede vorherige Einwirkung etwa nicht löslicher Fermente ausschliessen zu können.

Dass nun doch dieselben Veränderungen auch in diesen blossen Leberauszügen vor sich gegangen sind während der Autodigestion, spricht wohl mit Entschiedenheit dafür, dass es gelöste Fermente, sogenannte Enzyme sind, welche diese Wirkungen ausüben. Für die Zuckerbildung bestätigt dies die

allgemeine Ansicht, im Gegensatz zu Dastre[1]), Florence Eves[2]) und Foster[3]), welche die rasche Zuckerbildung in der absterbenden sowohl als auch in der lebenden Leber nicht auf der Thätigkeit einer Diastase, sondern auf einer in anderer Weise wirkenden Thätigkeit des Protoplasmas der Leberzellen beruhend ansehen.

Besonders wichtig erscheint mir noch der Destillationsversuch zu sein, dass in keiner der 3 Portionen Säure in nennenswerther Quantität gebildet wird.

Um die Bildung von Zucker in der frisch gekochten Leber näher zu untersuchen, wurden noch folgende Versuche angestellt:

Versuch VI.

Die Leber des im Versuch X (Controlversuch II) benutzten Kaninchens wird, sofort nach dem Verbluten von den grossen Gallengängen und der Gallenblase befreit, in 2 Theile zu je 26,5 g getheilt, und diese als Hauptversuch A und Controlversuch B nach Versuch II behandelt.

1. Sofort nach dem Auffüllen auf 100 ccm werden die beiden Portionen auf Zucker untersucht:

a) A sowohl wie B zeigen Reduction, bei B fallen jedoch erst nach langem Stehen einige wenige Spuren von Cu_2O aus.

b) 10 ccm von B werden mit Alcohol absolutus gefällt, filtrirt, der Alkohol verjagt, mit dem Rückstand wird die Trommer'sche Probe angestellt: positiv.

2. Glykogenreaction:

in A negativ,

in B positiv.

Die noch vorhandenen Reste der Auszüge werden mit Chloroform versetzt, stehen gelassen. Nach 3 Wochen wieder untersucht zeigte auch der Controlversuch B starke Trommer'sche Probe.

Es hat sich also auch hier wieder in dem gekochten Leberauszuge Zucker gebildet bezw. der von Anfang an vorhanden gewesene Zucker sich bedeutend vermehrt.

Um die Bildung von Zucker während der kurzen Zeit des Zerhackens und des Kochens auf das geringste Maass zu beschränken, wird eine andere Kaninchenleber folgendermaassen verarbeitet:

[1]) Dastre, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1888. p. 70.

[2]) Florence Eves, Einige Versuche über das Leberferment. Journ. of physiol. 5.

[3]) Foster, Journ. of anat. and physiol. I.

Versuch VII.

Die Leber des in Versuch X (Controlversuch III) benutzten Kaninchens wird sofort nach dem Verbluten in siedendes Wasser hinein zerschnitten, aufgekocht, dann in der Reibschale verrieben, und nochmals aufgekocht. Ein kleiner Theil (I) wird abfiltrirt, der Haupttheil (II) wird in desinficirter Flasche nach Chloroformzusatz bei 40—42° digerirt. Theil I wird sofort auf Zucker untersucht, mit NaOH und $CuSO_4$: Leichte Reduction tritt ein, beim Stehenlassen ganz geringe Ausscheidung von Cu_2O. Theil II wird nach 72stündiger Digestion stehen gelassen. Ein kleiner Theil wird sofort abfiltrirt, vom Chloroform durch Aufkochen befreit, und nach Trommer auf Zucker untersucht:

Dasselbe Resultat wie in Theil I. Nach einigen Wochen wird wieder die Trommer'sche Probe angestellt, welche diesmal, wie erwartet wurde, stark positiv ausfiel.

Diese Thatsache, dass in unmittelbar nach dem Tödten der Thiere gekochter Leber bei längerem Stehen unter Chloroformzusatz nicht unerhebliche Quantitäten Zucker entstehen, während zuerst nur minimale Spuren von Zucker nachweisbar waren, steht der wohl ziemlich allgemein herrschenden Meinung über die Zuckerbildung als einen enzymatischen Prozess in gewissem Widerspruch. Die Wirksamkeit der Enzyme wird nach allgemeiner Annahme meist schon bei unter dem Siedepunkt des Wassers liegenden Temperaturen [60°, W. Paschutin[1])] aufgehoben. Es dürfte also in einem gekochten Leberauszuge keine Vermehrung der ursprünglichen Zuckerspuren eintreten, da ja das diastatische Ferment in dem Auszuge abgetödtet sein soll. Um so auffallender ist die lebhafte Zuckerbildung in unseren Versuchen. Dass das zum Zweck der Sterilisirung zugesetzte Chloroform keinen Einfluss dabei gehabt hat, wurde an mehreren Controlversuchen gezeigt: Glykogenlösungen, etwa ½ pCt., sowohl in destillirtem Wasser als auch in etwa 0,6procentiger NaCl-Lösung unter Chloroformzusatz bei Zimmer- und Brüttemperatur stehen gelassen, zeigten auch nach wochenlangem Stehen keine Zuckerreaction.

Nun haben schon früher Abeles[2]) 1876 und J. Seegen

[1]) W. Paschutin, Versuche mit Fermenten, welche Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln. Archiv von Reichert. 1871. S. 305.

[2]) Abeles, Beitrag zur Lehre von den saccharificirenden Fermenten im thierischen Organismus. Medicinische Jahrbücher. II. Heft. 1876.

und Kratschmer[1]) 1877 dieselbe Thatsache mitgetheilt, Angaben, die auffallender Weise in den Lehrbüchern keine Erwähnung gefunden haben.

Abeles fand in vollständig zerkochtem Leberbrei, nachdem derselbe über Nacht bei 10° C. gestanden hatte, reichliche Zuckermengen. Diese Thatsache lässt sich nur durch die Annahme erklären, dass beim Erkalten die durch die Siedehitze nur unterbrochene Wirksamkeit des Fermentes sich wieder herstellt, was seiner Meinung nach sehr unwahrscheinlich ist, oder dass das Ferment sich in der erkalteten Masse frisch entwickelt. Das nach der Erlenmeyer'schen Methode aus der zerhackten Leber isolirte Ferment saccharificirte Lösungen von ganz reinem Glykogen in 12—24 Stunden vollständig.

Seegen und Kratschmer wandten sich gegen die Auffassung von Abeles, dass eine Neubildung des diastatischen Fermentes in den Leberauszügen eingetreten sei, da in ihren Versuchen „das Leberdecoct nach der Abkochung nicht weiter mit der Leber in Berührung gewesen war".

Um die Berechtigung der anderen Annahme von Abeles, dass das Leberferment nicht vernichtet, nur lahm gelegt sei und später wieder reactivirt, seine Wirkung äussern könne, zu prüfen, kochten sie Glykogenlösungen mit Speichel und Glycerinpankreasextracten und konnten hier keine Zuckerbildung beobachten. Im Anschluss an Beobachtungen von v. Wittich[2]) und Lepine[3]), welche in vielen thierischen Geweben eine saccharificirende Substanz gefunden hatten, und welche die beiden Autoren auch für gekochte Organe bestätigen konnten, lenkte sich ihr Verdacht auf die Eiweisskörper, welche allen von ihnen untersuchten Organen gemeinsam waren, und stellten nun Versuche an, wie reine Eiweisskörper auf Glykogenlösungen wirkten.

Sie fanden, dass sowohl chemisch-reines Serumeiweiss als auch Eieralbumin und Casein die Umwandlung von Glykogen in

[1]) J. Seegen und Kratschmer, Beitrag zur Kenntniss der saccharificirenden Fermente. Pflüger's Archiv. XIV. S. 593.

[2]) v. Wittich, Ueber das Leberferment. Pflüger's Archiv. VII. S. 28. — Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente.

[3]) Lepine, Entstehung und Verbreitung des thierischen Zuckerfermentes. Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. October 1870.

Zucker bewirken könne, sofern nur minimale Spuren der Eiweisskörper in Lösung gegangen waren, während Fibrin, vollständig unlöslich in Wasser, keine saccharificirende Eigenschaften zeigte. Sie kommen zu dem Schluss, dass „alle Eiweisskörper, welche entweder ganz oder auch nur theilweise im Wasser löslich sind, die Fähigkeit besitzen, bei kürzerer oder längerer Berührung mit Glykogen eine saccharificirende Wirkung zu üben.

Durch Kochen der den Eiweisskörper enthaltenden Flüssigkeit wird die diastatische Wirkung momentan sistirt, tritt aber nach 2—3 Tagen wieder auf."

Um diese Angaben zu controliren, stellte ich nun ebenfalls ähnliche Versuche mit coagulirtem Eieralbumin an, welches ich mir zu jedem Versuche frisch coagulirte: Hühnereiweiss, in doppelter Quantität destillirten Wassers aufgenommen, wird mit einigen Tropfen HCl genau neutralisirt, die niedergefallenen Globuline werden abfiltrirt, das Filtrat dann in die mehrfache Quantität siedenden Wassers eingeschüttet, aus dem es sich dann als schneeweisser Niederschlag abfiltriren lässt.

Dass dieser keinen Zucker enthält, bedarf eigentlich nicht der Erwähnung.

Verschiedenen Glykogenlösungen wurde ein derartiges Albumin hinzugefügt, zugleich wurden sie aber auch, zwecks Sterilisirung nach Laboratoriumsgewohnheit mit einigen Tropfen Chloroform versetzt: das Resultat war trotz wochenlangen Stehens stets negativ — es hatte sich auch keine Spur von Zucker gebildet. Da Seegen und Kratschmer in ihren Versuchen keine Desinficientien zu den Lösungen gethan haben, so wurde eine weitere Glykogenlösung mit Eieralbumin ebenfalls ohne Chloroformzusatz in verschlossener Flasche stehen gelassen: sehr bald konnte man deutliche Zuckerreaction erhalten, die sich nach längerem Stehen immer schöner gestaltete. In sterilen Lösungen bringt also Eieralbumin keine Zuckerbildung zu Stande — es wurden deshalb Versuche angestellt, wie es sich mit der Löslichkeit des Eiweiss in chloroformhaltigem Wasser verhalte. Frisch bereitetes, coagulirtes Eieralbumin wird in mit Chloroform versetztem sterilisirtem Wasser suspendirt, kräftig und wiederholt durchgeschüttelt, dann filtrirt: das Filtrat zeigte auch nach wochenlangem Stehen, weder vor noch nach Entfernung des Chloroforms

die geringste Trübung nach Kochen und Säurezusatz. Auch andere Eiweissreactionen blieben resultatlos. Dagegen konnte man, wenn man Eiweiss mit Wasser in verschlossener Flasche ohne Sterilisirung hatte stehen lassen, im Filtrat eine, wenn auch schwache Trübung wahrnehmen. Das Chloroform hat also eine, die Lösung des Eiweiss hemmende Wirkung. Ich glaube nun, dass man diese Wirkung seiner stark antibakteriellen Eigenschaft zuschreiben muss. Wurde von der Glykogen- und der Eiweisslösung, die ohne Chloroform gestanden hatten, auf Nährgelatine im Reagenzglas übergeimpft, so trat lebhaftes Wachsthum von Bakterien ein, während Chloroformzusatz vollkommen sterilisirt.

Seegen und Kratschmer haben in allen ihren Versuchen ohne derartige antibakterielle Cautelen operirt, woraus ihnen übrigens selbstverständlich kein Vorwurf gemacht werden kann. Es ist nun denkbar, dass die Bakterien es sind, welche die Lösung des Eiweisses bedingen, und dadurch dann die Zuckerbildung indirect veranlassen. Es ist aber auch ebenso denkbar und für mich wahrscheinlicher, dass die Bakterien direct an der Zuckerbildung betheiligt sind. Wortmann[1]), A. Pick[2]), Fermi[3]) schreiben über diastatische Wirkungen von Bakterien; Schimmelpilze und verschiedene Spaltpilze haben ein kräftig diastatisches Ferment. Ich glaube bestimmt, dass bei der lebhaften Entwickelung der Stichculturen man die Wirksamkeit der Bakterien in den genannten Lösungen nicht von der Hand weisen kann. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dass, je länger die Lösungen standen, desto stärker die Reduction eintrat, dass das Casein in den Versuchen von Seegen und Kratschmer, nachdem es einige Monate lang aufbewahrt, und wahrscheinlich dadurch nicht gerade steril geworden war, viel energischer wirkte, dass, nachdem die Eiweisslösungen gekocht waren, erst nach mehreren Tagen eine diastatische Wirkung nachzuweisen war. Dass die Löslichkeit des Eiweisses eine gewisse Rolle trotzdem spielt, möchte ich aus der Angabe von Fermi schliessen, dass

[1]) J. Wortmann, Untersuchungen über das diastatische Ferment der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 6. S. 287.

[2]) A. Pick, Ueber die saccharificirende Thätigkeit einiger Mikroorganismen. Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 5, 6, 7.

[3]) Fermi, Archiv f. Hygiene. 10. S. 1—54.

in eiweiss- und peptonfreien Lösungen keine diastatischen Fermente von den Spaltpilzen gebildet werden.

Da die Fermentbildung der Bakterien von 4°—50° möglich ist, so ist auch, sollten die Seegen-Kratschmer'schen Versuche bei niederen Temperaturen angestellt sein, doch eine bakterielle Wirkung nicht von der Hand zu weisen.

Ich halte also diese Versuche für durchaus nicht beweisend dafür, dass wirklich jedes Eiweiss saccharificirende Eigenschaften besitzt, so lange es nicht erwiesen ist, dass jede andere Möglichkeit der Zuckerbildung ausgeschlossen ist. In sterilen Lösungen tritt keine Zuckerbildung auf, meine Leberauszüge waren aber ebenfalls steril und trotzdem wurde sehr reichlich Zucker gebildet. Man muss also doch wieder auf die beiden Annahmen von Abeles zurückkommen. Dass die Wirksamkeit der Fermente durch die Siedehitze nur unterbrochen sei, scheint auch mir sehr unwahrscheinlich; so glaube ich auch, eine Neubildung des Leberfermentes aus den mit in Lösung gegangenen Stoffen der Leber annehmen zu müssen.

Versuch VIII.

Die Leber des im Versuch III benutzten Hundes wird fein zerhackt, in 3 Theile zu je 200 bezw. 180 g getheilt, und folgendermaassen behandelt:

B 200 g wie B in Versuch II.

A I 200 g wie A in Versuch II.

A II 180 g werden mit 4 ccm Na_2CO_3 versetzt, Reaction stark alkalisch, darauf wie I behandelt.

Nach nur 22stündiger Digestion werden A I und II einige Minuten gekocht, B nochmals gelinde erhitzt; alle Portionen werden darauf colirt, eingedampft, filtrirt. In A II scheiden sich bei weiterem Eindampfen Xanthinkörper aus, sie werden durch Zusatz von einigen Tropfen NaOH wieder vollständig in Lösung gebracht; der Gleichheit halber wird zu A I ebenfalls etwas NaOH hinzugefügt; beide werden dann auf 250 ccm aufgefüllt. B wird nur auf 200 ccm aufgefüllt.

Von A I und II werden je 10 ccm, von B 20 ccm nach Kjeldahl auf N untersucht; die Verbrennung ist in allen 3 Portionen äusserst stürmisch, und nur mit grösster Vorsicht ohne Verluste zu bewerkstelligen. Es wurden daher die Bestimmungen doppelt ausgeführt: die Resultate stimmten — innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen — vollkommen überein.

Die Ergebnisse waren folgende:

A I in den 10 ccm waren 0,0826 g N

II in den 10 ccm waren 0,049 g N.

B in den 20 ccm waren 0,056 g N enthalten.

Für 1000 g Leber umgerechnet ergiebt dies:

A I: 10,325 g N aus 1000 g Leber
II: 6,75 - - - 1000 - -
B: 2,80 - - - 1000 - -

Der Frage, ob Alkalisirung vielleicht eine umfangreichere Spaltung oder eine andere Richtung derselben herbeiführe, sollte mit diesem Versuche näher getreten werden. Es zeigt sich nun, dass es nicht der Fall ist, im Gegentheil, es ist in der nicht alkalisirten Portion bedeutend mehr N in Lösung gegangen als in der alkalisirten. Allerdings war die Reaction nach Zusatz von 4 ccm Na_2CO_3 stark alkalisch, wenngleich die Reaction des Blutes auch ziemlich stark alkalisch ist, und meist zu gering angeschlagen wird. Es wurde jedoch noch der folgende Versuch angestellt, um zu sehen, ob geringere Alkalescenz der Mischungen einen anderen Einfluss hat, als die starke.

Versuch IX.

Die Leber des im Controlversuch III (Versuch X) getödteten Kaninchens wird sofort nach dem Verbluten zerhackt. 2 Portionen zu je 40 g werden abgewogen, je mit 400 ccm Chloroformwasser übergossen, und zu einer (II) 1 ccm Na_2CO_3 hinzugefügt: Reaction leicht alkalisch. Nach 24stündiger Digestion werden beide Portionen gekocht, colirt, ausgepresst, eingedampft und I auf 50, II auf 60 ccm aufgefüllt.

Je 10 ccm werden wieder nach Kjeldahl auf N untersucht.

I. in 10 ccm sind 0,0266 g N,
II. in 10 ccm sind 0,021 g N enthalten.

Für 1000 g Leber berechnet:

I. 3,33 g N sind aus 1000 g Leber in Lösung gegangen.
II. 3,15 g N - - 1000 g - - - - -

Also auch hier ist in dem alkalisirten Leberauszuge weniger N enthalten gewesen als in dem neutralen. — Allerdings ist der Unterschied zwischen beiden Portionen nicht so gross: es scheint also die Alkalescenz auf das Enzym einen proportional ihrer Stärke hemmenden Einfluss auszuüben. Den Controlversuch B glaubten wir uns hierbei sparen zu können, da eine Vermehrung des N in A gegenüber B durch frühere Versuche feststeht, und der beträchtliche Unterschied zwischen A II und B im vorigen Versuch auch die Vermuthung zurückweist, es könnte die Alkalisirung einen solchen hemmenden Einfluss auf die Fermente ausüben, dass auch in A II weniger N als in B in Lösung ginge.

Versuch X.

700 g Kaninchenmuskeln, die schon etwa 1 Jahr unter 2200 ccm Chloroformwasser gestanden haben, werden mit 7000 ccm Chloroformwasser 48 Stunden bei Brüttemperatur digerirt, durch Leinwand colirt, durch Erhitzen zum Sieden vom Eiweiss befreit, filtrirt, stark eingedampft. Nach nochmaligem Filtriren beträgt die Flüssigkeit etwa 1300 ccm. Diese wurden in 2 Hälften mit Bleiessig gefällt, filtrirt, aus dem Filtrat wird das Blei mit H_2S entfernt, das gebildete PbS abfiltrirt, die beiden Filtrate vereinigt und stark eingeengt. Die syrupöse Masse wird zum weiteren Trocknen ruhig stehen gelassen. Darauf wird sie mit Wasser angefeuchtet auf einem Thonteller a ausgebreitet, nach 24 Stunden abgenommen, in Wasser gelöst, mit Knochenkohle entfärbt, filtrirt, das Filtrat wird stehen gelassen.

Die ausgeschiedenen Krystalle werden abfiltrirt, auf dem Filter über H_2SO_4 getrocknet; sie erweisen sich unter dem Mikroskop nicht als Kreatin, sondern als Tyrosin.

Das Filtrat hiervon wird mit dem Waschwasser des Knochenkohlefiltrums vereinigt, eingedampft — unzweifelhafte Leucinausscheidung. Das Leucin wird abfiltrirt, das eingedampfte Filtrat auf einen zweiten Thonteller b getrocknet. Nach 24 Stunden wird die Masse abgenommen, mit dem Leucin auf dem Filter vereinigt und bei 100—110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Das gewonnene Tyrosin wird ebenfalls, zwischen Uhrgläschen getrocknet.

Der Thonteller a wird einige Stunden lang ausgekocht, der Extract eingedampft, auf 100 ccm aufgefüllt.

Der Thonteller b wird ebenfalls ausgekocht, der Extract eingedampft, der Rückstand wieder in Wasser gelöst, auf 50 ccm aufgefüllt.

Beide Extracte, mit Knochenkohle entfärbt, zeigen, auf Albumose und Pepton untersucht, keine positive Biuretreaction.

Folgende quantitativen Bestimmungen wurden noch ausgeführt:

1. Das Gewicht des getrockneten Leucins beträgt 2,0717 g. Zum Nachweis der Identität werden davon 0,6235 g auf N nach Kjeldahl untersucht: ergeben 0,0658 g N = 10,3 pCt. (Berechnet beträgt der N-Gehalt des Leucins 10,69 pCt.)

In 2,0717 g Leucin sind danach 0,2138 g N.

2. 10 ccm des Extractes vom Thonteller a werden nach Kjeldahl auf N untersucht; sie enthalten 0,2114 g N. In 100 ccm also 2114 g N.

3. 10 ccm des Extractes vom Thonteller b werden nach Kjeldahl untersucht; sie enthalten 0,1456 g N. In 50 ccm also 0,728 g N.

4. Das Gewicht des getrockneten Tyrosins beträgt 0,248. Die Identität mit Tyrosin wird ausser durch das Mikroskop noch durch die Hofmann'-

sche Probe (mit Millon's Reagens) erwiesen. Tyrosin enthält 7,74 pCt. N. 0,248 g Tyrosin enthalten also 0,0192 g M.

Die angegebenen 4 Posten machen den ganzen bei dem Prozesse des langen Stehens und der Autodigestion in Lösung gegangenen Stickstoff aus:

1) 0,2138 }
2) 2,1140 } im Leucin
3) 0,7280 }
4) 0,0192 im Tyrosin
3,0750 g N aus 700 g Muskeln,

oder 4,391 g N aus 1000 g Muskeln.

Die noch übrigen Reste von a und b (je 65 bezw. 15 ccm) werden vereinigt und mit NH_3 und $AgNO_3$ versetzt: reichliche Ausscheidung von Hypoxanthinsilber. Dasselbe wird auf gewogenem Filter gesammelt und getrocknet: 0,6325 Hypoxanthinsilber[1]). Auf Hypoxanthin berechnet 0,224 g Hypoxanthin.

Auf 1000 g Muskel umgerechnet beträgt die bei der Autodigestion in Lösung gegangene Menge der Xanthinkörper: 0,6 g Hypoxanthin.

Das Filtrat vom Hypoxanthinsilber wird mit Salpetersäure gekocht — mit NH_3 alkalisirt — kein Niederschlag; es sind also alle Xanthinkörper in manifester Form vorhanden gewesen.

1) Diese Resultate bestätigen also die von Salkowski gemachten Angaben über das Verhalten der Xanthinbasen in autodigerirten Organen.

2) Interessant sind die Verhältnisse mit den in Lösung gegangenen Extractivstoffen. Von Kreatin, auf dessen Darstellung der Versuch eigentlich ausging, war auch keine Spur zu entdecken. Statt dessen traten Leucin und Tyrosin auf, welche durchaus nicht zu den regelmässigen Extractivstoffen der Muskeln gehören, sondern gewöhnlich nur bei der Trypsinverdauung, beim Sieden mit Alkalien und Säuren der Proteinstoffe, sowie bei der Fäulniss entstehen.

Weder der eine, noch der andere Grund liegt hier für die

[1]) Da es gleichgültig ist, welcher von den Xanthinkörpern vorhanden ist, Hypoxanthin aber quantitativ die anderen Xanthinbasen bei weitem übertrifft, so habe ich gleich die gefundene Quantität Silber auf Hypoxanthin berechnet.

Entstehung der genannten Stoffe vor, fehlt doch jede Spur von Biuretreaction, sowohl in diesen Versuchen, als auch in den beiden Autodigestionsversuchen, die Salkowski mit Muskeln angestellt.

Es muss also ein besonderes Ferment sein, welches sehr langsam eine Eiweiss zersetzende Wirkung ausübt: hier bei dem langen Stehen der Muskeln ist seine Wirkung nachweisbar, während bei den kurzen Autodigestionsversuchen die Zeit nicht genügt hat, das Enzym zur Wirkung kommen zu lassen.

Um nun die Lösungsverhältnisse der Extractivstoffe des Muskels beim Digeriren und Kochen vergleichen zu können, wurden noch folgende Versuche mit Kaninchenmuskeln angestellt:

I. Controlversuch.

510 g frische Kaninchenmuskeln (vom Kaninchen im Versuch VI) werden fein zerhackt, mit 1,5 Liter Wasser bei 50—60° ¾ Stunden lang digerirt ohne zu filtriren; aufgekocht, colirt; der Rückstand wird ausgepresst, nochmals aufgekocht, wieder colirt und ausgepresst.

Die vereinigten Colaturen werden eingedampft, vom geronnenen Fett abfiltrirt, das Filtrat weiter eingedampft, auf 250 ccm aufgefüllt und nochmals filtrirt. 10 ccm hiervon wurden nach Kjeldahl untersucht:

In 10 ccm sind 0,1008 g N enthalten. Auf 1000 g Muskel umgerechnet 4,901 g N.

II. Controlversuch.

Die Muskeln eines soeben durch Verbluten getödteten Kaninchens (vom Versuch VII) werden fein zerhackt, (450 g) mit 1000 g Wasser bei 50—60° etwa 1 Stunde lang digerirt, colirt, die Colatur enteiweisst, filtrirt, eingedampft, auf 250 ccm aufgefüllt, nochmals filtrirt. 10 ccm hiervon werden nach Kjeldahl auf N untersucht.

In 10 ccm sind 0,063 g N enthalten. Auf 1000 g Muskel umgerechnet: 3,5 g N.

III. Controlversuch.

300 g Muskelfleisch eines frisch geschlachteten Kaninchens (vom Versuch IX) wurden fein zerhackt, und mit 2000 ccm Wasser etwa ¾ Stunden lang gekocht. Darauf colirt, ausgepresst, eingedampft, filtrirt, auf 300 ccm aufgefüllt. 20 ccm hiervon werden nach Kjeldahl auf N untersucht:

In 20 ccm sind 0,0574 g N enthalten. Auf 1000 g Muskel umgerechnet: 2,87 g N.

N-Gehalt, auf 1000 g Kaninchenmuskel berechnet:

1. Nach langem Stehen unter $CHCl_3$, Autodigestion, Coliren, dann erst enteiweisst 4,391
2. nach ¾stündiger Digestion, Kochen, Coliren . . 4,901
3. nach ¾stündiger Digestion, Coliren, Kochen . . 3,5
4. nach blossem ¾stündigen Kochen, Coliren . . 2,87.

Nimmt man einen Durchschnittsgehalt des Fleisches an N von 3,4 g, so ist in den 700 g 12,9 pCt. N in Lösung gegangen, während im I. Controlversuch, wo das Fleisch digerirt und gekocht wurde 14,41 pCt. N enthalten sind. In dem Auszuge aus nur digerirtem Fleisch fanden sich 10,4 pCt., in dem aus nur gekochtem Fleische 8,3 pCt. N, also 2 pCt. weniger, eine Thatsache, welche bei Bereitung des englischen beef-tea praktische Verwerthung findet.

Versuch XI.

In der Einleitung habe ich schon gesagt, dass die Oxydationen im thierischen Organismus nicht in den Säften, Blut und Lymphe verlaufen, wie früher angenommen wurde, sondern dass sie an die Zelle gebunden seien.

Experimentell haben namentlich Ludwig und Schmidt[1]), ferner Bunge und Schmiedeberg[2]) die oxydirende Fähigkeit der Gewebe bei Gegenwart von Blut festgestellt, während Blut allein im Allgemeinen keine oxydirenden Eigenschaften besitzt. Unter besonderen Bedingungen bei gleichzeitiger Steigerung aller die Oxydation begünstigenden Bedingungen entfaltet jedoch auch das Blut seine oxydirende Wirkung, wie Salkowski[3]) im Jahre 1882 bewiesen hat. Durch Verstäuben des Blutes, wodurch Gelegenheit für eine möglichste Vergrösserung der Oberfläche des Blutes und eine fortwährende Erneuerung des Sauerstoffes gegeben wird, gelang es, Salicylaldehyd etwa 2 ccm dem Blute zugesetzt, zu oxydiren, und die dabei erhaltenen Quantitäten Salicylsäure waren durchaus nicht gering, z. B. in einem Versuch 0,167 g Salicylsäure. Controlversuche zeigten, dass das Blut bei dieser Oxydation nicht entbehrt werden könne und Salkowski schliesst daraus, dass die Blutkörperchen bezw. das Hämoglobin, also das zellige Material des Blutes, eine Rolle bei der Oxydation spiele. Dass die Zellen, um Oxydationen

[1]) Ludwig und Schmidt, Arbeiten aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1868. I.

[2]) Bunge und Schmiedeberg, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharm. VI. S. 233.

[3]) E. Salkowski, Kleinere Mittheilungen II: Ueber Oxydationen im Blut. Zeitschr. f. physiol. Chem. VII. S. 115.

hervorrufen zu können, lebend sein müssten, wurde als selbstverständlich angenommen.

In jüngster Zeit hat nun Jacquet[1]) in Strassburg gezeigt, dass nicht nur lebendes Gewebe diese Eigenschaft zeigt, sondern dass auch nach dem Absterben durch Carbol, Alkohol, Erfrieren dem Gewebe diese Eigenschaft bleibt. Ja, nicht nur bei Gegenwart der Zellen kommen Oxydationen zu Stande, sondern sogar der von den festen Bestandtheilen befreite Auszug der Gewebe hatte dieselbe Wirkung; selbst die aus erhärteten Geweben gewonnenen und von Gewebsbestandtheilen befreiten Auszüge zeigten dieselbe oxydirende Eigenschaft. Da aber nach Erhitzen zum Sieden derartigen Auszügen diese Eigenschaft verloren geht, so schliesst Jacquet mit vollem Rechte, „dass die Oxydation im Thierkörper unter dem Einflusse eines Fermentes oder Enzymes zu Stande kommt". Er schreibt diesem Fermente die gleiche Bedeutung zu, welche die Wärme bei Oxydirungsvorgängen ausserhalb des Körpers habe, wie ich schon oben ja auch die Wirksamkeit der hydrolytischen Fermente mit der der Wärme oder anderer chemischer Agentien, welche ausserhalb des Körpers derartige Spaltungen vermitteln, verglichen habe. „So besteht," sagt Jacquet, „ein Gegensatz zwischen der Wirkung dieses oxydirenden Fermentes und der übrigen sogenannten katalytischen Fermente nicht, denn es handelt sich, wie Schmiedeberg[2]) nachgewiesen hat, auch bei der Oxydation um eine Lockerung von H-Atomen, um ein Abreissen derselben von den C-Atomen, an denen sie haften."

Diese Ergebnisse der Jacquet'schen Untersuchungen sind jedenfalls überraschend und fordern zu weiteren Versuchen dringend auf. Nachfolgende 3 Versuche wurden nach derselben Anordnung ausgeführt, wie sie Jacquet angewandt hat.

1. Die Lungen des Hundes vom Versuch III werden in kleine Stücke geschnitten, 14 Tage lang mit 96procentigem Alkohol stehen gelassen, dann colirt, ausgepresst, fein zerhackt, der noch vorhandene Alkohol durch Liegenlassen verdunstet; darauf mit etwa $\frac{1}{2}$ Liter 1procentiger NaCl-Lösung extrahirt nach 12 Stunden.

[1]) A. Jacquet, Ueber die Bedingungen der Oxydationsvorgänge in den Geweben. Arch. f. experiment. Pathol. und Pharm. Bd. 29. S. 386.

[2]) Schmiedeberg, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharm. XIV. S. 296.

Colirt, ausgepresst, filtrirt (sehr langsam), mit 1 g Salicylaldehyd versetzt, und nun 4½ Stunden lang 3mal an der Wand einer etwa 2 m langen Glasröhre tropfenweise hinablaufen gelassen. Darauf eingedampft, filtrirt, mit Alkohol gefällt, der Alkohol verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit H_2SO_4 angesäuert, mit Aether ausgeschüttelt, destillirt, der Rückstand in Aether aufgenommen, dieser an der Luft verdunstet. Der Rückstand in Wasser unter Zusatz von etwas Na_2CO_3 gelöst, filtrirt, eingeengt, mit HCl angesäuert, — 24 Stunden stehen gelassen. Der entstandene Niederschlag zeigt unter dem Mikroskop nicht das Aussehen von Salicylsäure. Daher nochmals in etwas Aether geschüttelt, der Aether verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, und hiermit die sehr empfindliche Fe_2Cl_6-Reaction angestellt: negativ.

2. Die beiden Nieren genau ebenso behandelt ergeben am Schluss auf Fe_2Cl_6-Zusatz eine minimale Violettfärbung. Spuren von Salicylsäure sind also hier gebildet.

3. Etwa 300 g Musculatur, fein zerhackt, ergeben, ebenso behandelt, ein negatives Resultat: keine Salicylsäurereaction.

Die von Jacquet's Ergebnissen ziemlich abweichenden Resultate finden ihre leichte Erklärung in der nicht ganz mit ihm übereinstimmenden Behandlungsweise beim Erhärten der Organe.

Während Jacquet die zu den entsprechenden Versuchen (Versuch 23—25) benutzten Pferdenieren nur zwei Stunden mit 80procentigem Alkohol behandelt, ausgepresst und mit absolutem Alkohol ausgewaschen hat, haben in meinen Versuchen die Organe etwa 14 Tage mit 96procentigem Alkohol gestanden. Eine derartige starke Behandlung scheint das Enzym nicht vertragen zu können, wie Lunge und Muskeln zeigen. Dass trotzdem in den Nieren, wenn auch nur Spuren von Salicylsäure haben nachgewiesen werden können, spricht aber mit Entschiedenheit für die Wirkung eines Fermentes, welches in den Nieren wohl in grösserer Concentration vorhanden sein mag als in den übrigen Körpertheilen, so dass noch ein Theil desselben der bei längerer Dauer deletären Wirkung des 96procentigen Alkohols entgangen ist. Uebrigens bin ich autorisirt, hier kurz mitzutheilen, dass in weiteren Versuchen in demselben Laboratorium, die später

publicirt werden sollen, sich die Angaben von Jacquet im Wesentlichen bestätigt haben. —

Schon früher sind Angaben gemacht über intracelluläre Verdauungsvorgänge, ähnlich, wie sie in Salkowski's und meinen Versuchen zu Tage treten. Schützenberger[1]) hat grosse Quantitäten gewaschener Bierhefe nach 24stündiger Digestion in der Wärme einer sorgfältigen Analyse unterworfen. Es gelang ihm, eine ganze Reihe von krystallinischen, in der frischen Hefe nicht vorhandenen Körpern, nehmlich Tyrosin, Leucin, Xanthin, Hypoxanthin, Guanin und Carnin nachzuweisen und darzustellen. Ausdrücklich wird betont, dass der ganze Prozess ohne jeden üblen Geruch verläuft und daher mit der Fäulniss nichts zu thun haben kann.

Einige Jahre später gelang es Schmiedeberg[2]) in der Niere und dem Blute von Schweinen, sowie namentlich aus der Hundeleber ein Enzym zu extrahiren, welches er als Histozym bezeichnete. Dieses ungeformte Ferment besitzt die Fähigkeit, Fette und andere ätherartige Verbindungen unter Hydratation zu spalten. Namentlich zerlegt es mit Leichtigkeit Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll, während diese beiden Paarlinge mit Blut durch eine überlebende Schweineniere geleitet, sich wieder zu Hippursäure vereinigten. Er schloss daraus, dass Bildung sowohl als Spaltung der Hippursäure gleichzeitig und unabhängig von einander in den Geweben vor sich gehen könne.

Neumeister wendet sich nun in seinem jüngst erschienenen Lehrbuch der physiologischen Chemie (Jena, G. Fischer, 1893) gegen die Annahme, dass in Schmiedeberg's und Salkowski's Untersuchungen besondere, in dem Protoplasma der Zellen präformirte Enzyme thätig seien, die nach der Abtödtung desselben durch das Chloroform zur Wirkung gelangen. Er erklärt das Histozym Schmiedeberg's für nichts Anderes als das fettspaltende Enzym des Pankreassaftes, das sogenannte Steapsin; in Salkowski's Versuchen glaubt er das diastatische Ferment,

[1]) Schützenberger, Recherches sur la levûre de bière. Bull. de la soc. chem. de Paris. 1874. T. 21.

[2]) Schmiedeberg, Ueber Spaltungen und Synthesen im Thierkörper. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. XIV. S. 379.

welches die Umwandlung des Leberglykogens bewirkte, als aus dem Pankreas oder aus den Speicheldrüsen abstammend ansehen zu können, das in Form seines Zymogens zur Resorption gelangt und dann bei der Behandlung mit Chloroformwasser in das Enzym übergegangen sei.

Wenn man auch von vornherein die Ansicht nicht von der Hand weisen kann, es seien die Pankreasfermente in die benachbarte Leber gelangt und dort zur Wirkung gekommen, so möchte ich doch aus verschiedenen Gründen mich gegen diese Auslegung aussprechen. In den gekochten Lebern hat sich, wie oben ausführlicher erörtert wurde, ein diastatisches Ferment wieder neu gebildet — es ist nun sehr unwahrscheinlich, dass das diastatische Ferment des Pankreas von der Leber resorbirt und durch Erhitzen zum Sieden gekocht, sich von Neuem bilden sollte, zumal ein einmal gekochter Pankreasauszug nie wieder diastatische Wirkung ausübt, wie Seegen und Kratschmer (a. a. O.) bewiesen. Viel eher denkbar ist es, dass in dem Leberauszuge, welcher die gelösten Bestandtheile der Leber und auch wohl trotz Coagulirens immer noch Spuren von Eiweiss enthält, sich ein neues Ferment durch Umlagerung der Molecüle bilden könne. Dass nun zuerst vor dem Kochen ein Pankreasferment wirksam sei, später nach dem Kochen aber ein specifisches Leberferment, ist nicht wahrscheinlich, viel wahrscheinlicher, dass in der Leber von vornherein ein diastatisches Ferment vorhanden sei. Neumeister glaubt ferner, dass in einzelnen Versuchen Spuren von Trypsin vorhanden sei. In den Leberversuchen Salkowski's ist in den Hauptversuchen nie eine Peptonreaction aufgetreten, dagegen Leucin und Tyrosin zur Ausscheidung gekommen. Ausbleiben der Peptonreaction ist auch bei den Muskeln zu constatiren gewesen, wo aber Leucin und Tyrosin fehlen. Ich glaube nun, dass bei Anwesenheit eines Trypsinfermentes sicher Peptonreaction nachzuweisen gewesen wäre. Dass das sämmtliche Pepton durch Trypsin in weitere Spaltungsprodukte umgewandelt sei, ist nicht nur nicht wahrscheinlich, sondern sogar sicher von der Hand zu weisen, da nach Kühne[1]) und

[1]) Kühne, Weitere Mittheilungen über Verdauungsenzyme und die Verdauung der Albumine. Verh. der nat.-hist. Ver. Heidelberg. 1876. I. Heft 4.

Schützenberger[1]) gerade durch Trypsin rasch und leicht das sogenannte Antipepton entsteht, welches weiterer Enzymeinwirkung widersteht, während nur das Hemipepton eine weitere Zersetzung erfährt. Würde also Trypsin vorhanden gewesen sein, so müsste man wohl mit Sicherheit Peptone haben nachweisen können. Auch in meinem Versuche X ist nur Leucin und Tyrosin und keine Spur von Peptonen vorhanden. Auch dass Alkalisiren der Auszüge die Spaltung des Eiweiss nicht nur nicht verstärkt, sondern sogar herabsetzt, spricht wohl gegen die Anwesenheit des bei alkalischer Reaction besonders wirksamen Trypsins. Bezüglich der Fettspaltung hat schon Salkowski auf die fettspaltende Wirkung der Gewebe (Nencki und Luedy)[2]) aufmerksam gemacht. Nach alledem halte ich es für sehr unwahrscheinlich, dass es resorbirte Pankreasfermente seien, welche die Spaltung in den Geweben hervorgerufen haben. Dazu kommen noch die Analogien in den Hefeversuchen sowohl Schützenberger's als auch Salkowski's, wo doch sicher durch intracelluläre Verdauung, Selbstverdauung von Salomon (a. a. O.) oder Autodigestion von Salkowski ganz dieselben Prozesse verlaufen sind, wie in den thierischen Geweben.

Herrn Prof. Dr. E. Salkowski für die Anregung zu dieser Arbeit und die so überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Untersuchungen auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen, ist mir eine angenehme Pflicht.

[1]) Schützenberger, Recherches sur l'albumine et les matières albuminoides. Bull. de la Soc. chem. de Paris. 23 et 24.

[2]) Luedy, Ueber die Spaltungen des Fettes in den Geweben. Inaug.-Dissert. Bern 1888.

suchung derselben, lässt sich direct der Einfluss des Alters auf die Stärke der Pigmentirung entnehmen. Im Ganzen und Grossen ist die Zunahme der Pigmentirung proportional der des Alters, doch kommen immerhin bedeutende Schwankungen vor.

Dieses Resultat stimmt mit den Beobachtungen anderer, zum Theil schon citirter Untersucher, vor allem auch mit denen von Maass (Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 34), der eine mit dem Alter allerdings viel gleichmässiger zunehmende, von ihm für physiologisch gehaltene Pigmentirung in Niere, Leber, Herz, Nebenniere, Samenbläschen und interstitiellen Hodenzellen fand und nur im Epithel der Epididymis und den Hodenzellen keine Abhängigkeit der Pigmentirung vom Alter constatiren konnte.

Auch insofern stimmen meine Untersuchungsergebnisse mit denen Anderer überein, als ich sowohl makro- als mikroskopisch eine stärkere Pigmentirung des Darms bei kachektischen Individuen, besonders bei tuberculösen und carcinomatösen fand. Natürlicherweise combinirt sich öfters das höhere Alter und die betreffenden Krankheiten, um — sagen wir einmal kurz: zur Ursache stärkerer Pigmentaufstapelung zu werden. Wenn ich unter den untersuchten Fällen von starker, schon makroskopisch zu erkennender Pigmentirung 10 Fälle (ungefähr 10 pCt. der untersuchten) herausgreifen kann, welche ihre Pigmentirung vielleicht dem Alter verdanken, wozu, wenn ich senile Veränderungen vom 50. Jahre an als vorhanden annehme, aus den unten näher beschriebenen Fällen von angehender Hämochromatose (cf. die Casuistik) 8 hinzukommen, so sind schon unter diesen 18 Fällen 2 Carcinomatöse und 3 Tuberculöse. Eine starke, wenn auch noch nicht unter „rostbraune“ Verfärbung zu rangirende Pigmentirung des Darms zeigten ausser den 10 Fällen über 50 Jahren 5 unter 50 Jahren: 2 an Tuberculose verstorbene 29- und 33jährige, ein 48jähriges an multiplen Lymphosarcomen, ein 36jähriges äusserst stark abgemagertes, an Cholelithiasis und Endocarditis leidendes und an Pneumonia fibrinosa verstorbenes und endlich ein an Synechia pericardii, Herzhypertrophie, Stauungen u. s. w. im Delirium potatorum verstorbenes Individuum. Letzterer Fall lässt uns an die Aeusserung von v. Recklinghausen[3] denken: „Ein grosses Contingent der hier geschilderten (Hämochromatose-)

Fälle fiel dem Alcoholismus zu, doch war Schnapsgenuss keineswegs immer zugegeben.“ Ich will mich weiter unten über die Coincidenz von Alkoholmissbrauch und Pigmentirung der Darmmuscularis auslassen. Hier sei nur nochmals constatirt, dass Individuen, welche schwächenden Einflüssen längere Zeit ausgesetzt waren, auch in jüngeren Jahren schon eine Pigmentablagerung in der Darmmusculatur darboten, welche sonst nur dem höheren Alter physiologischer Weise zuzukommen scheint.

Wie allmähliche Uebergänge von der gewöhnlichen grauen Farbe des Darms im Kindesalter existiren zu den letzterwähnten Fällen von starker Darmpigmentirung sowohl im makroskopischen (leicht bräunlicher Anflug der Darmserosa), als im mikroskopischen Bild, so bieten diese letzteren Fälle selbst allmähliche Uebergangsformen zu einer Gruppe von Darmpigmentirungen, die ebenfalls wieder nur graduell von den bisher erwähnten Fällen unterschieden, nicht scharf von ihnen abgegrenzt sind, aber doch besonders als den Fällen von „rostbrauner“ Pigmentirung des Darms analog betrachtet werden müssen. Diese Fälle, die also sämmtlich eine wohl am besten mit Jürgens als rostbraune Pigmentirung zu bezeichnende Farbe des Darms zeigen, welche Jedem beim ersten Blick in die eröffnete Bauchhöhle der Leiche als etwas Abnormes auffällt, diese Fälle sind am Schlusse dieser Mittheilung in einer kurzen Casuistik zusammengestellt. Es wurden 16 im Verlaufe dieses Jahres im hiesigen Institute beobachtet, was bei den bis zum Abschlusse meiner Untersuchungen vorgekommenen 460 Sectionen 3,5 pCt. des gesammten Obductionsmaterials ausmacht.

Immerhin ein sehr bemerkenswerther Procentsatz, der es um so wunderbarer erscheinen lässt, dass die Lehrbücher dieses Phänomen fast sämmtlich nicht erwähnen. Ich kann mir den Sachverhalt nur so erklären, dass diese abnorme Darmpigmentirung in verschiedenen Gegenden sehr verschieden oft vorkommt. Spricht doch selbst Virchow davon als einem ausserordentlich seltenen Phänomen! Ueber das Vorkommen von Pigmentablagerungen in anderen Körpertheilen neben dieser Pigmentmetamorphose der Darmmuscularis will ich weiter unten sprechen. Ich möchte mit dem bisher Mitgetheilten nur constatirt haben, dass

die von den Autoren zum Theil als pathologisches Phänomen beschriebene Darmpigmentirung gleichsam nicht in der Luft schwebt, sondern dass von der bei fast allen Erwachsenen über 18 Jahren gefundenen Pigmentablagerung in einzelnen Darmmuskelzellen bis zu der hochgradigen kupferbraunen Verfärbung des Darms sowohl im makro-, wie mikroskopischen Bilde eine Menge Uebergangs- und Mittelformen existiren.

Die Pigmenthaufen vertheilen sich nicht gleichmässig auf den ganzen Darm. Wie schon mehrere der erwähnten Forscher hervorgehoben haben, ist — was sich schon makroskopisch ausprägt, wie überhaupt die Stärke der makroskopischen Farbe im Ganzen (cf. oben) der Menge der im mikroskopischen Bilde auftretenden Pigmenthaufen entspricht, — so gut, wie immer das Jejunum am stärksten, das Ileum schwächer, das Coecum und Colon noch weniger oder gar nicht pigmentirt. Meist war in meinen Fällen, natürlich kommen wesentlich die stärksten 16, aber auch die mittelstarken (15 an Zahl) in Betracht, das Jejunum etwa in der Länge von 2 m vom Duodenalende an ziemlich gleich braun, bezw. gelb gefärbt, dann begann eine ganz allmähliche Abnahme der braunen Farbe (stets von der Serosa aus gesehen), so dass das untere Ende des Ileum, neben das Jejunum gelegt, deutlich durch weniger intensive Färbung von letzterem abstach. Das Coecum zeigte sich nur einmal (Fall V) ebenso stark braun gefärbt, wie Ileum und Jejunum, sonst immer viel schwächer, meist in der physiologischen grauen Farbe. Das Duodenum zeigte meist eine deutlich geringere Braunfärbung, als das Jejunum. Nur in Fall VIII war es eher stärker, in dem Falle V ebenso stark gebräunt, wie das Jejunum, und dieser Fall ist auch einer der wenigen, in denen der Magen makroskopisch eine sichtlich mehr in's Braune spielende Farbe aufwies, aber nicht wie der übrige Darm, von der Serosaseite, sondern von der Schleimhautseite aus, eine Erscheinung, die das Mikroskop erklärte (cf. unten). Eine fleckweise, makroskopische Pigmentirung oder eine stärkere Betheiligung des Coecums (Jürgens) habe ich nie bemerkt.

In den makroskopisch nicht verfärbten Därmen waren meist die spärlichen Pigmenthaufen nur im Jejunum.

Eine andere Unregelmässigkeit in der Vertheilung des Pigments, eine Unregelmässigkeit, die allerdings ziemlich regelmässig ist, ergiebt sich dadurch, dass die Längsmusculatur des Darms stärker ergriffen ist, wie die Ringmusculatur oder die (freilich selten in dieser Weise veränderte) Muscularis mucosae. Pigmenthaufen, welche die einzigsten Repräsentanten ihrer Art in einem Darm waren, lagen stets in der Längsmusculatur. Und wenn in den stark verfärbten Därmen auch öfter im Jejunum kein Unterschied in der Stärke der Pigmentirung bei Längs- oder Ringmusculatur auffiel, so trat er doch zu Tage in dem — makroskopisch und auch mikroskopisch ja so gut wie immer geringer afficirten — Ileum, und wenn letzteres sehr gering verfärbt war, so hatte wohl das eine oder andere Mal seine Ringmusculatur kein Pigment, während die des Jejunum solches, wenn auch in geringerer Anzahl als die entsprechende Längsmusculatur enthielt. In Bezug auf Coecum und Colon gelten analoge Verhältnisse. Die Muscularis mucosae enthielt seltener Pigment und immer weniger. Nur im Magen war, wenn überhaupt Pigment in ihm enthalten war, dasselbe stets allein in dem Brücke'schen Muskel; ich habe nie Pigment in der anderen Magenmusculatur gesehen. Eine merkwürdige Erscheinung, die allerdings mit dem makroskopischen Verhalten (cf. oben) übereinstimmt!

Aus dem Vorhergehenden geht nun meines Erachtens nicht nur klar hervor, dass die Längsmusculatur am stärksten, sondern auch am frühesten zur Pigmentirung kommt.

Ich habe bisher immer von stärkerer Pigmentirung gesprochen, ohne den Begriff näher zu präcisiren. Wir können die Stärke der Pigmentirung makroskopisch direct nach der Farbe beurtheilen. Dies Moment ist bisher öfter betont. Mikroskopisch haben wir die Grösse der Pigmentablagerung lediglich nach der Anzahl, der Grösse und der eventuellen satteren Farbe der Pigmenthaufen zu schätzen. Diese Kriterien sind jedoch nicht ohne weiteres zu benutzen, wenn es sich um die Bestimmung des mehr oder weniger grossen Alters der Pigmentablagerung handelt; um dieses nach jenen Eigenschaften des Pigments zu bestimmen, muss ich erst feststellen, ob das Pigment mit der längeren Dauer seiner Ablagerung in den Geweben wirklich etwa eine dunklere

Farbe annimmt, ob es nicht vielmehr z. B. mit der Zeit ausgelaugt wird u. s. w. Diese Frage leitet uns dann ungezwungen zu der nach der Herkunft des Pigments hin. Doch bevor ich auf diesen wichtigen Punkt näher eingehe, will ich kurz behandeln:

Die histologischen Verhältnisse der pigmentirten Darmmuskelzellen.

Das Pigment ist bei durchfallendem Licht von schön gelber, zuweilen etwas mehr gelbgrüner, aber niemals etwa brauner Farbe. Wenn die Körnchen kleiner sind, so wird die Farbe oft so hellgelb, dass man sie sehr leicht übersehen oder mit Bildern verwechseln kann, die wohl durch scholligen Zerfall der glatten Muskelzellen (hyaline Degeneration, Beneke) hervorgerufen sind. Ein sicheres Kriterium bietet hier die Essigsäure, in welcher Pigment nur deutlicher wird, die hyalinen Schollen aber aufgelöst werden. Die Körnchen sind eigentlich so gut wie niemals grösser als etwa die Hälfte eines rothen Blutkörperchens, meist kleiner, von oft genau gleicher Grösse und ziemlich gleichmässiger Form, etwas eckig, niemals ganz rund, öfters scheinbar facettirt, doch liegen sie anscheinend selten so dicht, dass nicht noch eine geringe Protoplasmaschicht eine Scheidewand zwischen zweien abgäbe.

Das Pigment liegt nur in den glatten Muskelzellen, niemals extracellulär oder im Bindegewebe zwischen den Muskeln, oder in der Serosa (cf. unten). Wenn man zuweilen auf einem Längsschnitt der Musculatur zweifelhaft sein könnte, ob wirklich das Pigment in Muskelzellen läge, so ist ein Querschnitt um so überzeugender. Das Pigment lagert niemals in allen Muskelfasern eines Darms. In den hochgradigsten Fällen, z. B. Fall V, findet man immer noch einige, wenn auch nur wenige intacte Fasern.

Wir können im Wesentlichen zwei Arten von pigmentirten Muskelfasern unterscheiden, bei der einen scheint die Form derselben keine Alteration erlitten zu haben, bei der anderen ist dies der Fall.

Die am geringsten pigmentirten Muskelzellen zeigen das Pigment meist in mehreren, schwach gelben Körnchen an den Polen der Zelle, bezw. an die Pole des Kerns angelagert. Oft

geht ein Kern, der nicht spitz ausläuft, sondern mehr oder weniger stumpf endet, an beiden Polen, auch ohne scharfe Grenze, selbst in Präparaten die 3 Stunden post mortem der Leiche entnommen und fixirt waren, in die Pigmenthäufchen über, welche nun mit breiterer Basis dem Kernende anliegend und in eine Spitze endigend, gleichsam den Abschluss der Kernspindel, oder besser des spindeligen Kerns bilden.

Weiter in der Pigmentirung vorgeschrittene Muskelzellen zeigen um den ganzen Kern herum, also im centralen Theil des Protoplasmas die, jetzt auch oft stärker gelben, Pigmentkörnchen, so dass nur ein schmaler nicht mit Körnchen erfüllter Protoplasmasaum an der Peripherie bleibt. Diese Zellen sind besonders schön auf Querschnitten, zumal, wenn auch der Kern in der Schnittebene liegt.

Endlich ist das ganze Protoplasma der Muskelzellen von Pigmentkörnchen erfüllt, die aber wieder in verschiedenen Fällen verschiedene Sättigungsgrade der Farben darbieten.

Diese Arten der pigmentirten Zellen können schon Differenzen in Form und Grösse von den nicht Pigment haltigen aufweisen. Die Zellen mit einer geringen Menge von Körnchen bieten keine Form- und Grössenunterschiede von den nicht pigmentirten dar; die beiden letzterwähnten Grade von Zellpigmentirung sind schon in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle theils mit einer Vergrösserung, und zwar einer Verbreiterung, theils mit einer Formveränderung der Zellen verbunden, die sich in einer plumperen, mehr cylindrischen Gestalt der Zelle kundgiebt und uns nun zu der zweiten Gruppe pigmentirter Zellen hinführt, den in Folge oder neben der Pigmentirung auch in Form und Grösse veränderten.

Diese Zellen hat Scheimpflug „bauchig aufgetrieben" genannt, ein gewiss treffender Ausdruck. Die bauchige Auftreibung sitzt entweder in der Mitte der Zelle, so dass dieselbe noch annähernd symmetrisch bleibt und den Namen Pigmentspindel ebenso wie die anderen noch wohl verdient, oder die Auftreibung sitzt mehr gegen einen Zellenpol hin, so dass mehr eine kolbige Zellenform resultirt. Die Auftreibung ist oft eine enorme, auf das Vielfache der normalen Breite, so dass man bei schwacher Vergrösserung geneigt ist, an runde Pigmentzellen zu denken.

Aber nicht nur an einer Stelle, oft in ganzer Länge sind die Zellen verbreitert und in einen, wie oben schon angedeutet, cylindrischen Schlauch verwandelt, auch die Länge der Pigmentspindeln schien stellenweise eine grössere als die normaler Muskelzellen zu sein, doch ist dies bei der wechselnden Länge derselben schwer zu entscheiden. Die Breite der vegetativen Muskelzellen variirt allerdings auch; die pathologische Verbreiterung ist aber doch leichter zu präcisiren, als eine pathologische Verlängerung.

Es war selbstverständlich, dass ich bei diesen Untersuchungsergebnissen nach noch stärkeren Veränderungen der glatten Muskelzellen, wenn möglich Zerfallserscheinungen derselben fahndete. Doch habe ich, wenigstens im Darm, niemals Bilder gesehen, welche darauf hindeuteten. Mehr scheint mir ein gewisses Verhalten der Kerne an Schädigung der Zellen, beginnenden Zerfall denken zu lassen. In den stark pigmentirten Zellen wird man sehr selten einen Kern gewahr. Ich würde hierauf nichts geben, sondern sagen, dass eben der Kern auch bei Carmin- oder Hämalaun- oder Safranintinction, die ich wesentlich anwandte, von dem massenhaft vorhandenen Pigment verdeckt wurde, wenn nicht 2 Punkte doch für eine gewisse Alteration des Kerns sprächen. Der eine ist das Vorhandensein von sehr kleinen Kernen. (Auf anscheinende Zerfallserscheinungen, Zerbröckelung u. s. w. von Kernen frischer Präparate gebe ich nichts.) In manchen besonders stark pigmentirten Fasern war der Kern oft auf über $\frac{1}{3}$ der benachbarten Kerne geschrumpft, dabei öfter ganz homogen gefärbt. Zweitens spricht für eine Kernalteration die Beobachtung, dass die stark pigmentirten Darmpräparate deutlich eine viel geringere Anzahl Kerne in der Musculatur aufweisen, als die weniger oder gar nicht pigmentirten, insbesondere natürlich der Kinderdarm. Ich bin mir wohl bewusst, dass dies nur eine sehr approximative Schätzung ist, dass wohl von einer Schnittebene eine viel geringere Anzahl Muskelkerne, als von einer anderen getroffen werden können. Aber beim Vergleich von Längsschnitten kommt dieser Punkt wohl nicht so in Betracht und dann war die Kernarmuth stärker pigmentirter Därme gegenüber normalen so constant, dass ich diesen Befund doch der Registrirung für werth halte.

Wie vertheilen sich nun die im letzten Abschnitt beschriebenen verschiedenen, jedoch nichts weniger als scharf von einander abgegrenzten Formen der Pigmentspindeln auf die einzelnen Abschnitte der Darmmusculatur? Die Frage ist kurz dahin zu beantworten, dass die am stärksten pigmentirten, d. h. die Theile, welche die grösste Anzahl pigmentirter Muskelzellen besitzen, auch die am meisten veränderten aufweisen, also je in absteigender Scala: Längs-, Ring- und Brücke'scher Muskel; Jejunum, Ileum und Coecum; Därme von alten, von jungen Leichen; von alten, von jungen marantischen Individuen. Natürlicherweise ist die Scala nicht eine gleichmässige, doch findet sich wirkliche starke Verbreiterung und bauchige Auftreibung in makroskopisch grauen Därmen so gut wie gar nicht, wenn auch in diesen vorkommende Pigmentspindeln oft deutlich vergrössert sind. Die Muskelspindeln, welche nur an den Kernpolen Pigmentkörnchen aufweisen, finden sich vor Allem in der Muscularis mucosae. Hier auch sind Pigmentkörnchen, auch wenn sie eine ganze Zelle erfüllen, öfters nur sehr schwach gelb tingirt.

Die Pigmentspindeln liegen zwischen den intacten Muskelzellen ziemlich regellos. Immerhin lässt sich zuweilen eine leicht gruppenförmige Anordnung nicht verkennen, insofern eine Anzahl von Spindeln näher bei einander liegen und durch einen relativ pigmentfreien Raum von einer anderen Gruppe beisammenliegender Pigmentzellen getrennt sind. Makroskopisch prägt sich diese Anordnung nicht aus, sie springt überhaupt viel weniger in die Augen, als eine andere, auf die ich weiter unten noch einmal zurückkommen muss, und die sich darin documentirt, dass die Pigmentspindeln öfters sowohl in der Längs-, wie in der Ringmusculatur, besonders an der Grenze der Muskellager gegen einander, bezw. gegen das sie trennende Bindegewebe, und gegen Serosa und Submucosa zu liegen. Diese Anordnung fällt besonders in die Augen, wenn viele dicke, bauchige Pigmentspindeln vorhanden sind. Dann liegen diese gegen das Bindegewebe, die schlankeren, weniger vom Muskelzellentypus abweichenden Pigmentspindeln gegen die Mitte der Faserlagen zu.

Dies die wesentlichen histologischen Verhältnisse der Darmmuskelfasern, welche mit der Pigmentirung derselben verbunden zu sein scheinen. Sonstige Veränderungen habe ich in meinen

Fällen an denselben kaum beobachtet. Ueber die hyaline Degeneration habe ich oben schon berichtet. Fettige Degenerationszustände scheinen an der Darmmusculatur äusserst selten vorzukommen. Selbstverständlich habe ich in meinen Fällen mich stets durch chemische Reactionen vergewissert, dass ich kein Fett, sondern Pigment vor mir habe. Nicht nur, dass in den auf alle mögliche Weise gehärteten und fixirten Präparaten die Körnchen ihre Integrität bewahrten, auch Einlegen der frischen und gehärteten Schnitte in Aether, Alcohol absol., Chloroform u. s. w. mehrere Tage lang alterirte sie nicht. Besonders deutlich war der Gegensatz dieser Körnchen gegen Fett in den mit Chromosmiumessigsäure behandelten Präparaten. Hier fand ich das Fett ganz schwarz, die Pigmentkörnchen allerdings dunkler, als in frischen Präparaten, aber nur tief braun, braungelb gefärbt. Eisenreaction gab das Pigment niemals. Ich habe sowohl die Ferrocyankalium-Salzsäuremethode nach der Vorschrift von Perls, als Schwefelammonium (Quincke), als auch die Modification der ersteren Methode nach Stieda, die sehr brauchbar ist, angewandt, aber niemals konnte ich nur eine Andeutung einer Grün- oder Blau- oder Schwarzfärbung bemerken. Concentrirte H_2SO_4 hat nach mehrstündiger Einwirkung, oft auf das so gut wie eingetrocknete Präparat, keine Spur einer Veränderung an dem Pigment hervorgebracht. Bleichungsversuche, mit nascirendem Chlor nach der Vorschrift von Böhm-Oppel angestellt, die auch besonders von Zimmermann empfohlen werden, blieben selbst bei achttägiger Fortsetzung erfolglos.

Ich liess durchblicken, dass ich fettige Degenerationszustände an der Darmmuscularis in meinen Fällen wenigstens in nennenswerthem Maasse vermisste. Sie scheinen nur im Rahmen ganz bestimmter Krankheitsbilder aufzutreten (z. B. Saturnismus, Kussmaul und Maier) oder als Krankheit für sich (Jürgens). Allerdings hat Wagner[6] „eine eigenthümliche primäre Fettmetamorphose der Muskelhaut des Dünndarms“ beschrieben, doch hat schon Jürgens[5] ausgesprochen, dass dies eine fälschliche Deutung Wagner's sei, und dass derselbe eine Pigmentirung des Darms, nicht eine Lipochromatose vor sich gehabt habe.

Wagner fand die Erscheinung in 10 Fällen unter etwa 400 Sectionen. „Die Affection charakterisirt sich durch eine verschieden nuancirte röthliche

Färbung der äusseren Oberfläche des Dünndarms. Die Färbung betrifft am häufigsten und intensivsten den Anfangstheil des Jejunum, seltener das ganze Jejunum, am seltensten dieses und das Ileum bis nahe zur Klappe. Das Peritonäum . . . ist nicht Sitz der abnormen Färbung. Die Muskelhaut ist ausser der veränderten Farbe meist deutlich verdickt. . . . Die Muskelfasern sind mit sehr feinen, nach Aufbewahrung in Alkohol, Lösung von chromsaurem Kali u. s. w. leicht theilweise zusammenfliessenden Fettkörnchen erfüllt, welche sich einzeln nicht von den gewöhnlichen Fettmolecülen unterscheiden, in Masse aber der Faser auch unter dem Mikroskop ein röthliches Aussehen geben; durch Einlegen in Aether verschwinden sie, die röthliche Farbe aber besteht in geringerer Intensität fort." Die Beschreibung Wagner's von der Form der pigmentirten Fasern, der Vertheilung der Entartung auf die Längsmuskeln des Darms u. s. w. stimmt genau mit der von mir oben gegebenen Ausführung u. s. w. überein.

Trotzdem Ziegler und Orth in ihren Lehrbüchern und v. Recklinghausen in der Discussion zu seinem Vortrag auf der Heidelberger Naturforscherversammlung daran festhalten, dass Wagner Fett vor sich gehabt hat, muss ich mich der Ansicht Jürgens' anschliessen, dass Wagner's Fälle mit den unsrigen identisch sind. Für Fett spricht nur das relative — denn die röthliche Färbung bleibt — Verschwinden der Körnchen nach Einlegen in Aether. Gegen Fett sprechen aber sämmtliche anderen Angaben Wagner's. Fettkörnchen von dieser Feinheit — Wagner nennt sie selbst sehr fein — würden in den Härtungsmitteln ohne Spur verschwinden. Ich habe in einer kleinen Mittheilung (Beitrag zur fettigen Degeneration des Herzens. Centralblatt für allgem. Pathologie u. s. w. Bd. IV) in Bezug auf das Fett der Herzmuskelfasern schon darauf hingewiesen, dass man nur bei relativ bedeutender Grösse der Fetttröpfchen dieselben nach Alkoholhärtung u. s. w. als vorhanden gewesen mit Sicherheit diagnosticiren kann. Und bei Auslaugung des Fetts würden doch auch wohl die an dasselbe gebundenen Pigmentmassen in das Lösungsmittel übergehen! Die wirkliche fettige Degeneration der Darmmuskeln giebt endlich ganz andere Bilder, kommt am ausgesprochensten im Dickdarm vor u. s. w. (cf. die Schilderung in Orth's Lehrbuch, S. 856). Ich glaube, dass das Gesagte genügt, um es so gut wie sicher zu machen, dass Wagner nicht Fett, sondern Pigment vor sich gehabt und zwar dasselbe Pigment, das unseren Fällen eigen ist.

Ein zweiter Autor, welcher, wie ich glaube annehmen zu dürfen, irrthümlicherweise von einer Fett- statt von einer Pigmentdegeneration des Darms spricht, ist Nothnagel[7]. Er fand in 50 genau daraufhin untersuchten Leichen dreimal Fettentartung der Darmmusculatur, er erwähnt allerdings nichts von Pigmentirung der Fettmolecüle, da er sich aber auf Wagner in Allem bezieht, dieselben Verhältnisse in der Stärke, der Vertheilung u. s. w. fand, so ist es wohl wahrscheinlich, dass auch er nicht Fett, sondern Pigment vor sich gehabt hat. Hervorheben will ich, dass er, wie ich, auch die Fett-, d. h. also Pigmentdegeneration des Brücke'schen Muskels und ein schon früh eintretendes Misslingen der Kernfärbung fand.

Sonstige wesentliche Veränderungen der Darmmusculatur, Veränderungen, welche ich mit der Pigmentirung in Verbindung bringen könnte, zeigten sich in den untersuchten Fällen nicht. Allerdings fiel auch mir einige Mal eine geringe Verbreiterung der Muscularis mucosae, besonders in Fall V, am Magen auf, ich glaube sie aber ungezwungen ebenso wie etwaige Verbreiterungen der Längs- und Quermusculatur aus dem Gehalt an stark verbreiterten Muskelfasern und vielleicht auch darauf zurückführen zu können, dass eben durch die vorhandenen Pigmentspindeln der Brücke'sche Muskel viel mehr als bei normalen Verhältnissen in die Augen fällt. Atrophie der Schleimhaut, die auch Nothnagel mit seiner Fettdegeneration nicht in ätiologischen Zusammenhang bringen konnte, sah ich unzweifelhaft nur einmal, jenes Bild „in dem die Mucosa ausschliesslich aus Bindegewebe besteht und Rundzellen in reichlicher Menge angehäuft sind“. In anderen Fällen wage ich über diesen Punkt wegen der oft recht späten Conservirung meiner Präparate kein Urtheil abzugeben. Die Ganglienzellen des Auerbach'schen Plexus waren in drei Fällen von denselben Pigmentkörnchen erfüllt, wie die Muskelfasern, in Fall XVI, bei einem Phthisiker mit ausgedehnten Cavernenbildungen, bei dem die Musculatur ebenfalls eine starke Pigmentirung zeigte, und endlich bei einem oben schon erwähnten 67jährigen Manne, der an Pneumonie zu Grunde ging und in dessen Darmmusculatur sich kein Pigment fand. Ich habe auf die Ganglienzellen kaum geachtet, da ihre Untersuchung mir kein Licht auf die Ursachen der Darmpigmentirung

zu werfen versprach. In zwei Präparaten, welche ich nach der Holzessigmethode (nach Blaschko's Vorschrift) behandelte, bot sich anscheinend nichts Pathologisches.

Ohne auf die Geschichte*) der Frage nach der Herkunft der Körperpigmente einzugehen, will ich hier nur feststellen, dass der derzeitige Stand derselben folgender ist: Das Körperpigment stammt entweder von aussen, oder von metastasirtem Gallenfarbstoff, oder vom Blutfarbstoff**), oder vom Zelleneiweiss direct, oder endlich, es ist an Fett gebunden, ein Lipochrom. Letzteres haben wir ausschliessen können. Ebenso können wir ohne Weiteres die beiden ersteren Abstammungseventualitäten von der Hand weisen. In unserem Falle VI bestand ja allgemeiner Icterus, aber gerade hier war der Unterschied des Gallenpigments und des unsrigen evident. Auf den ersten Blick könnte das wesentliche Vorkommen des Pigments im oberen Jejunum zu der Annahme einer Aufnahme vom Darme her, sei es nun aus den Ingesten, sei es aus der Galle des Darms, verleiten, doch abgesehen von dem ersten Auftreten in der Längsmusculatur, also der am weitesten nach aussen liegenden Darmwandschicht, wird ja ein vom Darm aus resorbirter Partikel der Musculatur kaum früher zugeführt, als den meisten anderen Körpertheilen. Es ist diese Vorstellung ohne Weiteres abzuweisen.

Worin übrigens der Grund der eigenthümlichen Vertheilung der Pigmentirung in der Darmmusculatur liegt, ist ganz unklar. Es sei jedenfalls aber daran erinnert, dass sich öfter vitale Vorgänge im oberen Jejunum localisiren. Ich erwähne nur, dass Mraček syphilitische Veränderungen vorwiegend hier fand.

Auch vom Zelleneiweiss direct, durch Zerfall des letzteren oder ähnliche Vorgänge, können wir wohl kaum das Pigment

*) Betreffs der Literatur verweise ich besonders auf die Arbeiten von Schmidt, Mühlmann, Dürck in diesem Archiv und auf die Arbeit von Schrader, Der hämatogene Icterus. Eine Uebersicht. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 216. 1887.

**) Eine Abstammung von etwaigem Muskelfarbstoff (Birch-Hirschfeld, Cohnheim) ziehe ich nicht in Betracht, ganz abgesehen davon, dass dieser ja auch wieder vom Hämoglobin stammen, oder vielmehr mit ihm identisch sein würde (Kühne).

in unseren Fällen ableiten. Bisher nimmt man lediglich unter physiologischen Verhältnissen (Retina, Rete Malpighii), unter pathologischen vom Melanin der malignen Geschwülste und vom Pigment des Morbus Addisonii die angedeutete Herkunft an. Aber auch diese Fragen unterliegen noch der Controverse. Ohne Weiteres spricht bei unserem Pigment manches für eine Abstammung vom Eiweiss, ausschliessen können wir die Möglichkeit nicht. Bei näherer Betrachtung überwiegen aber doch die Gründe, welche für eine Abstammung vom Blutfarbstoff sprechen. Schon die Farbe des Pigments muss uns stutzig machen, das Fehlen einer Atrophie der Zellen, die Vergrösserung und Formveränderung, welche auf die Aufnahme eines Körpers von aussen her hinweisen, endlich die Regelmässigkeit in der Localisation des Pigments in den Zellen und die gleichmässige Grösse aller Pigmentkörnchen.

Ich kann mich nur der Ansicht von Recklinghausen's anschliessen, der sein Hämofuchsin, wie er den Farbstoff nennt, vom Blutfarbstoff ableitet. Dass die mangelnde Eisenreaction keinen Beweis gegen diese Herkunft abgiebt, ist durch die Untersuchungen Virchow's, Langhans', Neumann's, Schmidt's u. A. allgemein anerkannt. Nur ein Punkt scheint mir in allen Arbeiten der letzten Jahre nicht genügend betont zu sein, der Punkt, dass schon das morphologische Verhalten gewisse Schlüsse auf die Herkunft und vor Allem auf die Art der Ablagerung des Pigments gestattet. Wir können eine doppelte Art der Entstehung von Pigment aus Blutfarbstoff annehmen.

Normaler Weise gehen Blutkörperchen constant unter und werden neu gebildet. Die untergehenden Blutzellen verwandeln sich wahrscheinlich in Pigment und werden als solches in Leber, Milz, Knochenmark abgelagert. Aus dem Pigment bilden sich Excretionsfarbstoffe, Harnfarbstoff, Gallenfarbstoff. Aus diesem Pigment bilden sich aber auch wohl neue Blutkörperchen. Ob bei Bildung der Farbstoffe und der neuen Blutkörperchen alles alte Pigment verbraucht wird, wissen wir nicht. Aber sicher ist, dass Zustände vorkommen, in denen dies nicht der Fall ist, Zustände, in denen ein vermehrter Untergang oder eine verminderte Neubildung von Blutkörperchen eine Aufspeicherung von Blutfarbstoff in verschiedenen Organen bewirkt (Quincke).

Ob der Untergang der Blutkörperchen im Blute, oder in den genannten besonderen Pigmentaufspeicherungsorganen sich vollzieht, wissen wir nicht. Wir sind geneigt, Beides anzunehmen, Beides sowohl in normalen, physiologischen, als in pathologischen Zuständen vermehrten Blutzerfalls. Durch den Untergang rother Blutkörperchen kommt wahrscheinlich Blutfarbstoff in die Blutbahn und wird den Geweben aufgelöst zugetragen. Beim Untergang des Blutes in den Geweben tritt eine Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Pigmentschollen ein, wesentlich intracellulär, die Zellen erhalten den Farbstoff in Substanz. Ob dieser Farbstoff in den bekannten Pigmentablagerungsorganen ganz liegen bleibt, oder wenigstens zum Theil von hier aus wieder in gelöster Form anderen Organen zugeführt wird, um hier wiederum deponirt zu werden, wissen wir ebenfalls nicht. Theoretisch ist dies jedenfalls möglich und einige beobachtete Thatsachen weisen auf diese Möglichkeit mit ziemlicher Evidenz hin.

Eine andere Art der Pigmentablagerungen hat ihre Ursachen wesentlich in den Erscheinungen der Diapedese, Rhexis, Entzündungen u. s. w. Hier bildet sich zunächst am Orte der Entzündung u. s. w. ein scholliges oder krystallinisches Pigment, letzteres frei, ersteres in Zellen, das nach einiger Zeit Eisenreaction, aber wenigstens zum Theil nur vorübergehend zeigt. Hier haben wir Hämatoidin und Hämosiderin. Aber das Pigment ist nicht an den Ort seiner Entstehung gebunden. Nicht nur kann es von den contractilen Zellen weiter transportirt, es kann auch vom Saftstrom wieder aufgelöst oder ausgelaugt und nun entweder ausgeschieden werden (als Urobilin, Kunkel) oder, das ist allerdings noch nicht einwandsfrei erwiesen, in Körpertheilen eisenfrei, bezw. ohne Eisenreaction gerade so deponirt werden, wie das Pigment, das durch Zerfall von Blutkörperchen in der Blutbahn entsteht.

Nehmen wir jetzt ein anderes Eintheilungsprincip, so haben wir No. I ein Pigment, das an Ort und Stelle direct aus dem Blutfarbstoff, den Blutkörperchen entsteht.

No. II ein vom Saftstrom (in flüssiger Form?) metastasirtes und nun auf irgend eine Weise abgelagertes Pigment. [Die event. Beziehung zu Altmann'schen Granulis, die event. meta-

bolische Thätigkeit des Kerns (Lukjanow) lassen wir ausser Betracht.]

Diese beiden Pigmente, das scheint mir in der Literatur der letzten Jahre nicht genügend betont, sind abgesehen von der etwaigen Eisenreaction sehr wohl durch Gestaltung und Farbe von einander unterschieden. Wenn die Unterschiede auch nicht absolut sind, so lassen sie doch oft eine gute Abgrenzung zu.

Pigment No. I ist mehr grobschollig, unregelmässig geformt, in verschieden grossen Haufen gelagert, welche die Abstammung von contractilen Zellen noch lange verrathen, während die kleineren Theile der Conglomerate noch mehr oder weniger in Gestalt und Grösse an ein rothes Blutkörperchen erinnern. W. Müller sagt von diesen Haufen: „An einzelnen isolirten Pigmentklumpen erkennt man deutlich eine Zusammensetzung aus kleineren, scheibenförmigen Pigmentstückchen von der Form rother Blutkörperchen.“ Die Farbe dieses Pigments ist bei durchfallendem Licht dunkelbraun, braunroth, braungrün, auch mehr schwarz, zusammenliegende Pigmentschollen zeigten verschiedenes Colorit, selbst hellgelbe Farbentöne können vorkommen, lassen aber kaum eine Verwechslung mit dem gelben Pigment No. II zu, weil entweder die Form, oder die Nachbarschaft different gefärbter Farbpartikelchen differentialdiagnostisch zu verwerthen ist. Wesentlich ist auch die Lage des Pigments. Die Lage in entzündetem Gewebe, die Lage ausserhalb von Zellen nach Untergang des Protoplasmas, weiter die Lage besonders in Epithelzellen.

Pigment No. II hat wesentlich die Kriterien, welche ich oben von dem der Darmmusculatur beschrieben habe. Hervorgehoben sei, dass es sich weniger in Epithelzellen, als in Bindegewebszellen: eigentliches Bindegewebe, glatte Muskeln, darunter das Herz, Knorpel, findet, dass es nie Eisenreaction giebt und jedenfalls in allen Organen nicht etwa identisch ist (Maass), wenn auch letzterer wohl zu weit geht, beim Herzen eine Abstammung vom Fett als möglich hinzustellen, lediglich aus sehr verschieden auszulegenden Reactionsversuchen.

Wenn wir jetzt unsere theoretischen Erwägungen praktisch anwenden auf die Frage nach der Herkunft des beschriebenen

Darmpigments, so haben wir allerdings die Frage schon beantwortet, aber noch keine Beweise für diese Behauptung beigebracht, so weit man wenigstens bei einer noch in so tiefes Dunkel gehüllten Sache Beweise beibringen oder nur von solchen sprechen kann. Um die Frage zu lösen, bezw. unsere Behauptung wenigstens wahrscheinlich zu machen, suchen wir folgende Fragen zu beantworten:

1) Ist neben der Pigmentirung einzelner oder zahlreicher Darmmuskelzellen Pigment im Darm normaler Weise und in den stark pigmentirten Fällen vorhanden?

Im Wesentlichen lautet die Antwort: Nein. Ueber die Ganglienzellen habe ich oben gesprochen. Pigment in den Zotten fand sich einige Male, es liess sich aber nicht einwandsfrei die Verunreinigung durch gefärbte Kothpartikelchen ausschliessen. Und schliesslich waren diese Pigmentkörnchen so minimal, dass sie in keiner Weise mit der Pigmentirung der Muskelzellen in Zusammenhang gebracht werden konnten. Dass schliesslich Pigment in den Zotten vorkäme, wäre ja nicht wunderbar. Blaschko beschreibt in seinem ersten Falle „an der Spitze der Zotten meist ein unregelmässig geformtes, körniges, dunkelbraunes bis schwarzes Pigment". Offenbar eine Folge der Atrophie, bezw. der entzündlichen Vorgänge an der Darmschleimhaut dieses Falles.

Verschiedentlich glaubte ich in den Lymphgefässen in der Umgebung der Gefässe „Pigmentzellen" zu bemerken. Eine genaue Untersuchung lehrte mich aber stets, dass ich nicht etwa contractile, mit Pigment überladene Wanderzellen vor mir habe, sondern quer durchschnittene Muskelfasern. Ausser in der eigentlichen Darmmusculatur fand sich nehmlich nun auch dasselbe Pigment, in derselben Form in den glatten Muskelzellen der Gefässe (cf. Blaschko, v. Recklinghausen). Dieser Befund leitet uns über zu der zweiten Frage, welche wir zu beantworten haben:

2) Wie verhält sich das übrige Körpergewebe in den Fällen von Darmpigmentirung. Ist in ihm auch Pigment abgelagert? Und gehört dies Pigment zur Gruppe I oder II?

In den 16 Fällen von ausgesprochener Darmverfärbung, welche in der Casuistik zusammengestellt sind, fand sich fast stets, aber in einem Falle stärker ausgesprochen, im anderen schwächer, auch eine Pigmentirung der übrigen glatten Musculatur und zahlreicher Bindegewebszellen des Körpers. In den Gefässwänden des Darmtractus, der Niere, der Leber, der Lunge, in der glatten Musculatur der Bronchien, der Milztrabekel, der Harnblase, der Prostata der meisten männlichen Individuen, des Uterus von Fall XIII, des Ureter der meisten Fälle, des Vas deferens fanden sich eben dieselben Pigmentspindeln, wie im Darm. Pigmentspindeln, d. h. also spindelförmige Zellen, welche das Pigment No. II mit allen seinen beschriebenen Eigenthümlichkeiten, seinen beschriebenen Reactionen in mehr oder minder grosser Menge enthielten, fanden sich weiter in den Lymphdrüsen des Mesenteriums von Fall V, in dem interstitiellen Gewebe zwischen den Acini der Gland. submaxillaris in den meisten Fällen, im periacinösen Bindegewebe der Leber, in den Zellen des Maschenwerks zwischen dem Fettgewebe des Herzens, des Mesenteriums, des grossen Netzes. Dass die pigmentirten Zellen in den letztbeschriebenen Organen nicht nur glatten Muskelzellen, sondern auch Bindegewebszellen entsprechen, ist sicher, zumal sie öfter eine unregelmässige, ja sternförmige Gestalt annehmen. Wie weit sie das thun, ist hier irrelevant. Für uns genügt hier die Constatirung der Thatsache, dass sich in den erwähnten Fällen nicht nur in der Darmmusculatur, sondern anscheinend in der gesammten glatten Musculatur und auch im Bindegewebe des Körpers vereinzelte Zellen finden, welche ein und dasselbe (morphologisch und colorisch gleiche) Pigment (No. II) enthalten. In den Knorpelzellen fand ich anscheinend dasselbe Pigment nur einmal, in Fall II, ich habe allerdings nicht immer die Knorpelsubstanz systematisch durchsucht.

Ich sagte eben: vereinzelte Zellen, denn immer waren es nur einzelne Zellen, oft nach Durchsuchung vieler Gesichtsfelder der betr. Präparate nur eine einzige, die pigmentirt war. Nun muss man aber bedenken, dass von allen Organen ja immer nur verschwindend kleine Stücke durchsucht wurden, dass also doch im Ganzen genommen eine ziemliche Menge Pigment in

einem solchen Organ stecken muss. Viele Pigmentspindeln wiesen so gut wie immer die Prostata und die glatte Musculatur der Bronchen und der Harnblase auf.

Das meiste Interesse beanspruchen zur Frage der Pigmentirung Milz, Leber und Niere. Die Pigmentirung der etwaigen glatten Muskelzellen und Bindegewebszellen dieser Organe habe ich schon erwähnt. Diese Pigmentablagerung in dem interstitiellen Gewebe ist streng zu trennen von der in den Parenchymzellen. In letzteren schien sich nur oder wenigstens fast ausschliesslich das Pigment No. I zu finden und zwar nicht etwa immer in abnormer Menge, vielmehr war öfter in Milz, sowohl wie Leber so gut wie gar kein Pigment vorhanden; in der Niere findet sich bei Erwachsenen ja stets Pigment in den absteigenden Schleifenschenkeln (Maass), erst bei stärkeren Pigmentablagerungen findet man dieses auch in den gewundenen Harnkanälchen. In einigen Fällen war stärkere Pigmentablagerung in den Leberzellen ungezwungen auf Stauung zurückzuführen, so besonders in Fall VII. Nur in diesem Fall, in Fall III und in Fall V fand sich in Leber und Milz zusammen eine äusserst starke Ablagerung von Pigment, das zum grössten Theil aus Hämosiderin bestand. In der Milz von Fall VII sah man auf's schönste den Gegensatz des in den glatten Muskelzellen der Trabekel und des im Milzgewebe niedergelegten Pigments und konnte auf's prägnanteste das Fehlen jeglichen Uebergangs dieser beiden Pigmente in einander constatiren. Jedenfalls entsprach der starken Ablagerung von Darmpigment nur in einer verschwindenden Minderzahl von Fällen die Pigmentirung des Milz-, Leber- und Nierenparenchyms der Stärke nach.

Mehr passte sich die Pigmentirung des Herzens der des Darms an. Nehmen wir an, dass die Herzmusculatur aus glatter hervorgegangen ist, so ist es ja zu erwarten, dass mit der gesammten glatten Körpermusculatur auch die des Herzens Pigment aufstapelt. Das Pigment des Herzens scheint zur Gruppe No. II zu gehören. Allerdings sind hier noch starke Controversen zu schlichten. Birch-Hirschfeld und Cohnheim sind geneigt, das Herzpigment vom Muskelfarbstoff abzuleiten, nur muss man, wie schon erwähnt, sich dabei klar machen, dass ja der Muskel-

farbstoff wahrscheinlich nichts Anderes als Hämoglobin ist. Ob der Versuch von Maass als geglückt zu bezeichnen ist, eine Verwandtschaft mit Fett wahrscheinlich zu machen, scheint mir doch sehr zweifelhaft. Ich glaube im Sinne fast aller Autoren die Abkunft des Herzpigments vom Blutfarbstoff annehmen zu dürfen. So gewinnt denn die Constatirung der Thatsache für uns Bedeutung, dass das Herzpigment im Allgemeinen bei unseren sämmtlichen 16 Fällen sehr stark war, so stark, dass meistens nicht die typische Lagerung an den Kernen eingehalten wurde, sondern das Pigment mehr über die Muskelfasern disseminirt (im intercolumnaren Sarcoplasma gelagert?) war. Allerdings ist zu beachten, dass die Vorgänge bei Pigmentirung der Herzmuskel- und der glatten Muskelfasern insofern principiell verschieden sein müssen, als im Herzen stets alle Muskelzellen, ohne Ausnahme, in der glatten Körpermusculatur stets nur eine gewisse Anzahl von Zellen Pigment enthält. Die Epithelien der Glandula submaxillaris und des Pankreas enthielten in meinen 16 Fällen unzweideutig nur selten und verschwindend wenig Pigment.

Neben diesen Pigmentirungen fand sich in einigen wenigen Fällen Pigment vom Typus No. I in den bindegewebigen Verdickungen der Milz, der Pleura, des Peritonäums, wie sie sich öfter bei alten Leuten als Residuen irgend welcher entzündlichen Prozesse finden, zuweilen auch im Bindegewebe der Leber (bei Lebercirrhose, Fall V) u. s. w. und in sonstigen alten Entzündungsheerden; aber niemals (ausser vielleicht in Fall II, cf. unten) auch nur annähernd in solcher Menge oder Regelmässigkeit, dass man auf einen Zusammenhang der hier aufgestapelten Pigmentkörnchen und der Darmpigmentirung zu schliessen berechtigt wäre. Niemals aber fand sich eine deutliche makroskopische Braunfärbung irgend eines Organs, oder auch nur eine Andeutung davon, ausser in dem Fall V und bei einigen alten Individuen die „saturirte Färbung des Fettgewebes“, wie sie das höhere Alter so oft bietet, die vielleicht (cf. oben) auf das Pigment zwischen den Fettzellen bezogen werden kann. Aber diese Färbung kann nicht im entferntesten jener braunen Pigmentirung auch nur verglichen werden, welche v. Recklinghausen als Hämochromatose bezeichnet. Die hiesige Sammlung besitzt ein

Präparat von dieser enormen braungelben Verfärbung der Körperorgane. Das Präparat war mir zur Vergleichung mit meinen Fällen sehr willkommen.

Es handelte sich um einen 48jährigen Landwirth, dessen klinische Diagnose auf Carcinoma ventriculi lautete.

Der Sectionsbefund (S. No. 207, 1890) ergab: Carcinoma ventriculi, braune Atrophie des Herzens und der Leber, braune Verfärbung des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Lymphdrüsen, der Hypophysis. Lungenödem, eitrige Prostatitis, Cystitis und Urethritis.

Aus der Anamnese: Seit etwa ½ Jahr vor seinem Tode ist Pat. von Magenschmerzen u. s. w. geplagt. Vorher ist er niemals ernstlich krank gewesen, er habe stets sehr anstrengend arbeiten müssen, dabei seien seine Nahrung und sonstige körperliche Pflege sehr mangelhaft gewesen ... Pat. scheint dem Potus nicht abgeneigt gewesen zu sein.

Aus dem Status u. s. w.: Zart gebauter Körper mit schlaffer Musculatur. Fettpolster gänzlich geschwunden. Blasse, fahle, im Gesicht cyanotische Haut.

Appetit stark vermindert, Durst eher vermehrt. Stuhlentleerung äusserst retardirt. Tägliches Erbrechen.

Seit dem 19. Tage vor dem Exitus finden sich auf dem Abdomen und den Oberschenkeln zahlreiche kleine subcutane Blutungen. In der letzten Zeit Inanitionsdelirien.

Aus dem Sectionsprotocoll (Prof. Klebs): In der Haut zahlreiche röthliche, hervorragende Flecken, dicht gedrängt, an der oberen und unteren Extremität. Haut trocken, im Gesicht von bräunlicher Färbung. Hautfett gänzlich geschwunden. Muskeln atrophisch und blass.

Milz nicht vergrössert, schlaff. Pulpa bräunlich, trocken.

Pankreas sehr dünn, sonst von regelmässiger, körniger Beschaffenheit, zeigt ebenso, wie die lumbalen Lymphdrüsen in seiner Nachbarschaft intensiv dunkle, theils auch mehr röthliche Farbe.

Nebennieren relativ gross, nicht so stark gefärbt, wie die eben genannten Drüsen.

Die ganze Substanz der Nieren braun, sehr derb, wenig blutreich. Auch die Lymphdrüsen an der Art. renalis zeigen dieselbe bräunliche Färbung.

Zweifingerbreit oberhalb des Pylorus im Magen ein stricturirendes carcinomatöses Geschwür an der grossen Curvatur. Musculatur bedeutend verdickt, erscheint stark geschwollen, von gallertiger Beschaffenheit. Magenschleimhaut ist am besten in der oberen, vorderen Partie erhalten, erscheint hier von einem dicken, zähen Belage bedeckt, unter dem sie feinkörnig und bräunlich erscheint, augenscheinlich verdickt.

Die Hypophyse erscheint sehr stark bräunlich verfärbt.

Herzmusculatur von dunkelbrauner Farbe. Auf dem Durchschnitt erscheint sie von chocoladeartigem Aussehen.

Die Lymphdrüsen längs der Aorta thoracica erscheinen auch bereits von aussen dunkel bräunlich verfärbt. Der Ductus thoracicus scheint hie und da eine leicht braune Farbe zu besitzen.

Die submaxillaren Speicheldrüsen ebenfalls tief bräunlich verfärbt, im obersten Theil des Oesophagus bräunliche Verfärbungen.

Die Leber im Ganzen verkleinert, sehr fest, von dunkelbrauner Farbe. In der Blase finden sich eine grosse Menge von confluirenden Blutungen. Die Urethralschleimhaut nicht stark injicirt, nur in der Pars cavernosa ist dieselbe stärker geröthet. —

Die äusserst schlecht conservirten Präparate sind noch von dunkelbraunrother Farbe, am intensivsten gefärbt die Leber, dann Pankreas und Lymphdrüsen, dann Milz und Speicheldrüsen, endlich der Darm, der nur eine ganz leichte gelbliche Verfärbung zeigt.

Mikroskopische Untersuchung.

In der Milz eine riesige Menge dunkelbraunen Pigments, meist in Haufen, die eine mehr oder minder ausgesprochene runde Gestalt haben und ihre Abstammung von Zellen deutlich kundgeben. Ob die Zellen in vivo noch lebten, d. h. ob die Haufen Pigmentzellen sind, lässt sich nicht mehr entscheiden. Das Pigment wird sämmtlich dunkelgrünblau bei Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure. Es liegt nur in der Pulpa und (spärlich) in den Follikeln.

In den Trabekeln der Milz und der Wand, deutlich der Media der Gefässe, sind zahlreiche spindelige Pigmenthaufen, deren einzelne Körnchen alle gleich gross (im Gegensatz zu dem Pigment des Parenchyms), gleich gefärbt und zwar ganz hellgelb sind und niemals Eisenreaction geben.

Bei schwacher Vergrösserung treten die, jetzt anscheinend kein Pigment enthaltenden Trabekel sehr scharf gegen das Milzgewebe hervor, welch' letzteres aus dichtgedrängten braunen Körnchen zu bestehen scheint.

Also Pigment No. I (Hämosiderin) im Parenchym, Pigment No. II im Bindegewebe, bezw. der glatten Musculatur der Milz.

Leber: In allen Leberzellen äusserst zahlreiche kleine, aber nicht sämmtlich gleich grosse bräunlichgelbe Pigmentkörnchen, die sich alle bei Ferrocyankalium-Salzsäurezusatz blau färben.

In dem gewucherten Bindegewebe zweierlei Pigment:

a) Sehr dunkles, braunes, das bei Ferrocyankalium-Salzsäurebehandlung dunkelblau, viel dunkler, als das in den Leberzellen, wird, und in unregelmässigen, runden und eckigen scholligen Haufen, deren einzelne Theile oft Grösse und Gestalt rother Blutkörperchen besitzen, vorhanden ist.

b) Ein gelbes, gelbbraunes Pigment in ziemlich gleich grossen, meist eckigen Körnchen, ohne Eisenreaction, deutlich in spindeliger oder sternförmiger Anordnung.

Letzteres Pigment entspricht nicht ganz unserem Pigment No. II. Es ist etwas dunkler, die Körnchen etwas grösser, aber die Anordnung in Spindel-, bezw. auch Sternzellen, die gleichmässige Grösse, das Fehlen von

Uebergängen von dem sub a) beschriebenen Pigment scheint mir doch seine Zugehörigkeit zu Pigment No. II zu beweisen, abgesehen davon, dass dieses unzweifelhaft in der Kapsel der Leber zahlreich vertreten ist.

Darm: In den Epithelien etwas dunkelgelbes Pigment in kleinen Körnchen, die Eisenreaction geben.

In der Längs- und Ringmusculatur dieselben Pigmentspindeln, wie in den 16 Fällen der Casuistik. In der Längsmusculatur sind die Pigmentspindeln breiter, als in der Quermusculatur, auch etwas zahlreicher. Starke „bauchige" Auftreibung ist nicht vorhanden.

Pankreas: In den Epithelien dasselbe Pigment, wie in dem Milzparenchym, theilweise Eisenreaction, die jedoch nicht so intensiv ist. Im Bindegewebe des Pankreas kein Pigment.

Lymphdrüsen: In den Follikeln und Marksträngen dasselbe Pigment, wie in der Milz, in colossaler Menge. Durch Ferrocyankalium-Salzsäure tief dunkelblaue Verfärbung besonders der nach der Peripherie liegenden Pigmenthaufen, während die der Marksubstanz mehr dunkelgrün gefärbt sind.

Im faserigen Bindegewebe, vor Allem um die Gefässe, zahlreiche Pigmentspindeln von hellgelber Farbe, ohne Eisenreaction.

Parotis: In den Epithelien zahlreiche grössere, aber meist kleine Pigmentkörnchen, die zum Theil schwache Eisenreaction geben und, abgesehen von ihrer wechselnden, oft enormen Grösse, dieselben Eigenschaften haben, wie im Bindegewebe die spärlich vorhandenen Pigmentspindeln, die in den schmalen, die Drüsenalveolen trennenden Septen vorhanden sind.

Epikrise: Wir haben in diesem Falle ausgesprochener Hämochromatose so gut wie überall zweierlei Pigment: Das oben charakterisirte Pigment No. I in den Epithelien, bezw. dem Parenchym der Organe und im Bindegewebe (Leber), das im pathologischen Zustande ist. Pigment No. II findet sich lediglich im Bindegewebe, bezw. wohl wenigstens theilweise in den in letzterem suspendirten vegetativen Muskelzellen.

Je stärker das Organ makroskopisch braun gefärbt erscheint, desto mehr findet sich in ihm das Pigment No. I. Der Darm ist trotz starken Pigmentgehaltes (Pigment No. II mit Ausnahme des geringen Pigments No. I in den Epithelien) nicht stark verfärbt. Die makroskopische Verfärbung ist ungezwungen wesentlich auf das Pigment No. I zurückzuführen.

Die starke Siderosis der Organe können wir auf die sich schon im Leben deutlich bemerkbar machende hämorrhagische Diathese zurückführen. Nach Quincke findet Anhäufung des

Fe-haltigen Materials rother Blutkörper in Milz, Knochenmark*) (und Lebercapillaren) statt:

1) wenn der Untergang rother Blutkörper vermehrt,

2) wenn die Bildung neuer rother Körper aus dem alten Material verlangsamt ist.

Beides können wir in unserem Falle sowohl nach den klinischen Erscheinungen, als nach dem Sectionsbefund als vorhanden annehmen.

Dies würde also das Vorkommen von Pigment No. I in unserem Falle erklären.

Anders ist es mit Pigment No. II. Dasselbe ist in den meisten Organen nicht stärker als in unseren 16 Fällen, ja zuweilen in geringerer Menge vorhanden. In der Leber allerdings und an einigen Stellen der Lymphdrüsen ist seine Anhäufung eine ausserordentliche. Nun ist ja zuweilen das Auseinanderhalten beider Pigmente, sobald nehmlich No. I keine Eisenreaction giebt, sehr schwer, auch ist anzunehmen, dass sich auch Pigment No. I in den Bindegewebszellen so lagern kann, dass letztere unseren „Pigmentspindeln“ täuschend ähnlich sehen, eine Täuschung, deren Möglichkeit ich bei der Beschreibung der Leber (cf. oben) schon gedacht habe. Quincke sagt S. 198 Bd. 27 des Archivs für klin. Med.: Ausser in den Blutgefässen finden sich die Fe-haltigen Körner gewöhnlich auch in der Adventitia der Pfortaderästchen und dem interacinösen Bindegewebe, bald rundlich, bald als spindelförmig gestaltete Klumpen, — wenn reichlicher — in Reihen, den Faserzügen entsprechend. Immerhin

*) Das Knochenmark zu untersuchen habe ich leider in den meisten Fällen versäumt, da ich ursprünglich eine Einschränkung meiner Untersuchungen auf bestimmte Organe vorgenommen hatte. Ich glaube kaum, dass seine Untersuchung die Resultate der Beobachtungen wesentlich geändert hätte. In den wenigen Fällen, wo ich es untersuchte, fand ich analoge Verhältnisse, wie in der Milz. Dies ist ja auch nach den Befunden Quincke's zu erwarten, wenn letzterer auch im Knochenmark nicht eine solche Regelmässigkeit der Pigmentablagerung, wie in der Milz fand.

Ueberhaupt würde ich, wenn mich nicht äussere Umstände zum Abschlusse dieser Untersuchungen zwängen, noch einige der vielen dunklen Punkte nach der Herkunft des Pigments berühren, die jetzt nicht besprochen werden können.

aber lässt mich vorläufig der Befund keine anderen Schlüsse ziehen, als den, dass Pigment No. II auch in diesem Falle zunächst mit dem kachektischen Zustande des Individuums in Verbindung zu bringen ist, dass dasselbe nicht ohne Weiteres auf die vorhandene hämorrhagische Diathese bezogen werden kann (cf. unten).

Vergleichen wir die Befunde dieses Falles von Hämochromatose und die Beschreibung, welche v. Recklinghausen von dieser Krankheit giebt, mit den beschriebenen Untersuchungsergebnissen unserer 16 Fälle, so müssen wir eine grosse Aehnlichkeit constatiren. Der wichtigste Unterschied ist der, dass nicht alle unsere Fälle Hämosiderin in Milz und Leber, in Pankreas und Lymphdrüsen zeigten. Pigment No. I ist in unseren Fällen sehr spärlich, Pigment No. II ebenso reichlich vertreten. Es hat also immerhin seine Bedenken, unsere Fälle als solche von angehender Hämochromatose zu bezeichnen. Doch, abgesehen davon, dass Fall V und VII mir sicher zu dieser Krankheitsgruppe zu gehören scheinen, Fälle, welche von den anderen nicht principiell verschieden sind, abgesehen davon, dass v. Recklinghausen nach seiner Beschreibung solch' hochgradige Pigmentirungen, wie in unserem Fall, auch nicht immer verlangt, um Hämochromatose zu diagnosticiren, dürfte uns vielleicht folgendes Raisonnement zum Ziele führen.

Angenommen, dass unsere Pigmentirungen bedingt sind durch einen stärkeren Blutzerfall. Das dadurch gebildete Pigment wird in Milz und Leber u. s. w. abgelagert als eisenhaltiges. Wir würden also in einem gewissen Stadium wesentlich Hämosiderin in diesen Organen finden. Hier bleibt aber das Pigment nur kurze Zeit. Es wird vom Blutstrom oder Lymphstrom ausgelaugt, es wird jetzt als Pigment No. II anderen Körpertheilen zugeführt, die oben erwähnten Organe werden wieder pigmentfrei oder pigmentarm. Erst nachdem in allen Körpertheilen so colossal viel Pigment abgelagert ist, wie wir es in den hohen Graden der Hämochromatose finden, vielleicht auch weil die vitale Leistungsfähigkeit der Zellen des betreffenden Individuums gesunken ist, erst jetzt bleibt auch das Pigment in den blutbereitenden Organen liegen und zwar, da es direct von untergegangenen rothen Blutkörperchen stammt, in der Form des Pigments No. I.

Ebenso nahe liegt jedoch eine andere Auffassung. Nach den Quincke'schen Untersuchungen kann eine Siderosis der Organe ziemlich rasch entstehen. Die Pigmentirung der glatten Muskelfasern müssen wir, das ergiebt sich wohl ohne Weiteres aus der Untersuchung, als einen relativ langsam vor sich gehenden Prozess ansehen. Trotzdem können wir für beide Erscheinungen dieselbe Ursache voraussetzen: stärkere Neigung des Blutes zum Zerfall und geringere Neubildung von rothen Blutzellen. Nur dass bei geringerem, sich über einen grösseren Zeitraum erstreckenden Zerfall die letztere Pigmentirung, bei rascherem und ausgedehnterem Untergang von Blut die erstere eintritt, bezw. dann beide sich combiniren. So stehen beide Pigmentirungen nicht, wie es auf den ersten Blick den Anschein hat, neben einander. Und die Armuth an Pigment in Leber und Milz widerspricht nicht dem Reichthum desselben im Darm u. s. w. Danach ergäbe sich also, dass Leute, welche eine Pigmentablagerung im Darm u. s. w. besitzen, dazu neigen, auch in den blutbereitenden Organen Pigment aufzustapeln, sobald ein sich über einen langen Zeitraum erstreckender Untergang von geringen Blutmengen plötzlich anschwillt.

Als Antwort auf unsere zweite Frage erhalten wir nach dem Vorstehenden jetzt Folgendes:

Die Darmpigmentirung ist zu betrachten als eine Theilerscheinung der Pigmentirung der glatten Musculatur und des Bindegewebes des Körpers überhaupt, ohne oder mit gleichseitiger abnormer Pigmentirung (Siderosis) der blutbereitenden Organe und der Epithelien von Pankreas, Niere, Speicheldrüsen u. s. w. Insofern sind die Fälle von „rostbrauner“ Darmpigmentirung wohl als solche von angehender Hämochromatose anzusehen.

Unsere dritte Frage lautet:

3) Kommt eine Pigmentirung der glatten Musculatur und des Bindegewebes des gesammten Körpers auch physiologischer Weise vor?

So weit ich selbst Untersuchungen über diesen Punkt angestellt habe, muss ich die Frage offen lassen. Eine irgendwie nennenswerthe regelmässige Pigmentanhäufung, eine Pigment-

anhäufung in der charakteristischen Anordnung der „Pigmentspindeln“ in anderen Organen konnte ich nicht constatiren. Allerdings gehören zur Lösung dieser Frage lange und mühsame systematische Untersuchungen. A priori liesse sich die Thatsache wohl annehmen. Vom Darm glaube ich es mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nachgewiesen zu haben. Nun spricht diese Thatsache allerdings nicht absolut auch für Anwesenheit von Pigment in anderen Körpertheilen. Denn ebenso wie der Darm pathologischerweise eine viel stärkere Pigmentablagerung aufweist, ebenso kann er auch physiologisch mehr Pigment, ja allein Pigment enthalten. Frühere Untersuchungen lassen sich nur wenig verwerthen: Maass erwähnt, dass „der Farbstoff in den Samenbläschen in den Epithelzellen und in langgestreckten, meist spindelförmigen Zellen, welche ihrer Gestalt nach als glatte Muskelzellen anzusehen sind, abgelagert ist“. Der Anfang für die Entstehung beider Pigmente der Samenbläschen liegt zwischen 20 und 25 Jahren. Beide Farbstoffe nehmen mit dem Alter an Menge und Grösse der Körnchen zu. Ebenso fand Maass in den interstitiellen Hodenzellen eine mit dem 20. Lebensjahre beginnende und mit dem Alter zunehmende Pigmentablagerung. Dies Pigment gab aber Eisenreaction! Wenn ich nun bedenke, dass in den Fällen, die eine mässig starke Pigmentablagerung in der Darmmusculatur aufwiesen, die einen Uebergang von der schwachen, regelmässig vorkommenden Pigmentirung einzelner Darmmuskelzellen zu den 16 Fällen unserer Casuistik abgeben, sich öfter auch Pigmentablagerungen in glatten Muskelzellen u. s. w. anderer Organe fänden, so ist unsere dritte Frage wenigstens nicht absolut zu verneinen, sondern die Möglichkeit zuzugeben, dass Pigmentirungen des gesammten Bindegewebsapparats des Körpers regelmässig vorhanden sein können.

Eine vierte Frage:

4) Kommt Pigment in anderen Körpergeweben, d. h. wesentlich im Parenchym der Organe regelmässig und mit dem Alter zunehmend vor?

hat Maass, wie schon erwähnt, bejahend beantwortet und auch die Untersuchungen vieler anderer Autoren deuten darauf hin. Aus den ziemlich zahlreichen Untersuchungen, welche ich selbst

angestellt habe, entnehme ich nur das, dass oft starke Pigmentirungen des Herzens, der Niere, der Leber, der Milz ohne oder mit geringer Pigmentablagerung in der Darmmusculatur vorkommen.

Welche Schlüsse ergeben sich nun aus der Beantwortung unserer Fragen?

Da wir die Abstammung von anderem Pigment als dem Blutfarbstoff für unser Pigment unwahrscheinlich gemacht haben, da wir in unseren 16 Fällen und in dem Fall von Hämochromatose einen directen Uebergang körnigen Blutpigments No. I, d. h. von Pigment, das unzweifelhaft direct von rothen Blutkörperchen abzuleiten ist, in unser Pigment No. II niemals mit Gewissheit constatiren konnten, da wir nirgends Bilder gesehen haben, welche den directen Transport körnigen Blutpigments zu unseren Zellen annehmen liessen, da wenigstens in der Darmmusculatur nirgends Heerde vorhanden sind, welche für eine directe Umwandlung extravasirter Blutkörperchen in Pigment und Aufnahme derselben durch die glatten Muskelzellen sprechen, so können wir es als wahrscheinlich hinstellen, dass das Pigment der Zellen in irgend einer Weise vom Blutfarbstoff abstammt und dass der Farbstoff den Zellen in gelöster Form zugeführt und von ihnen körnig niedergeschlagen wird.

Für die Abstammung vom Blutfarbstoff haben wir, abgesehen von dem morphologischen und colorischen Verhalten des Pigments, damit keinen positiven Beweis gefunden. Wir sehen, auf wie schwachen Füssen diese Hypothese steht. Für dieselbe spricht aber wesentlich noch eben das wohl nicht anzuzweifelnde Factum, dass das Pigment in flüssiger Form durch den Saftstrom zugeführt ist. Für letztere Annahme wiederum scheint noch eine Thatsache als Beweis dienen zu können: die Lage der meisten und besonders der am stärksten pigmentirten Muskelzellen in der Nähe des Bindegewebs (cf. oben), in der Umgebung der Gefässe, wobei wir jedoch auch bei unserem Pigment an den Klebs'schen Einwand denken müssen, dass „die immer wieder angeführte und für die Entstehung des Melanins aus dem Blute

angeführte Thatsache, dass die Pigmentzellen längs der Blutgefässe gelagert sind, für die Entscheidung dieser Frage keine Bedeutung hat, da die den Gefässen zunächst liegenden Zellen vermöge ihrer Lagerung reicher ernährt werden, als die weiter entfernten und so ihre metabolische Kraft in höherem Maasse entwickeln können".

Im Allgemeinen können wir bei unseren Fällen auch auf keine besonderen Blutextravasate in anderen Körpertheilen zurückgreifen. Im Fall II fanden sich allerdings in der einen Niere einige Heerde extravasirten Blutes, schwarze Flecke von etwa 1—5 mm Durchmesser auf dem Durchschnitt, die sich bei mikroskopischer Untersuchung auf Hämosiderineinlagerung in das Nierengewebe zurückführen liessen. Bei der kurzen Zeit, welche von dem Sturze des Mannes bis zu seinem Tode verflossen ist (2 Tage), ist an keine ursächliche Beziehung dieser Nierenheerde zu dem Unglücksfalle zu denken. Ob wir hier eine bestimmte hämorrhagische Diathese vor uns haben, wage ich nicht zu entscheiden. Leider war die Leiche bei der Section schon so faul, dass keine genaue Untersuchung möglich war. So weit sich aber an frischen Präparaten sehen liess, fand sich in den übrigen Organen keine Andeutung von hämorrhagischer Diathese. Der Fall ist überhaupt sehr unklar und bildet eine allein stehende Ausnahme. Dass ein kräftiger, durchaus gesunder Mann von 26 Jahren eine derartige Darmpigmentirung darbietet, lässt sich höchstens auf sehr starken Alkoholmissbrauch (cf. unten) zurückführen. In der That ist dieser und zwar Schnapsgenuss bei dem Manne nachgewiesen, im Rausche ist er auch hinabgestürzt.

Fall XIII und XV lassen die Möglichkeit zu, dass das Pigment aus den Blutergüssen in das Gehirn stammt, von hier aus wieder in den Saftstrom gelangt und in anderen Körperzellen, vor Allem in denen der Darmmusculatur wieder körnig ausgeschieden ist. Das hohe Alter der drei Individuen (69 und 74 Jahre) lässt aber auch ungezwungen in den vorhandenen hochgradigen, senilen Erscheinungen, bezw. in der aus diesen zu folgernden und thatsächlich vorhanden gewesenen Kachexie, in der aus dieser resultirenden, gesteigerten Hämophthise die Ursache der Pigmentirung, in dem durch gesteigerten Blutuntergang

und der verminderten Blutneubildung unverbraucht bleibenden Pigmentmassen die Muttersubstanz unseres Pigments suchen.

Die Ecchymosen und grösseren Hämorrhagien der Pia, Pleura, des Epi- und Pericard bei Fall III waren zu frisch, um das Darmpigment aus ihnen herzuleiten. Residuen alter Blutungen fanden sich bei dem Individuum nicht.

Bei Fall XVI zeigten sich einige starke Ablagerungen von Hämosiderin in alten peritonitischen Adhäsionen, aber die Pigmentmassen schienen mir kaum auf grössere, event. resorbirte Blutergüsse hinzuweisen. Und wenn auch, es bleiben von unseren 16 Fällen nach Abzug dieser 5 noch genug, in denen wir ohne Weiteres ausschliessen können, dass die Pigmentablagerung in der Darmmusculatur eine Folge der Resorption anderweitiger Blutergüsse sei.

Aber auch Diapedese, wie v. Recklinghausen sie in seinen Fällen vorauszusetzen scheint, braucht nicht angenommen zu werden. In unseren Fällen ist nur einmal ein unzweifelhaftes Anzeichen von einer hämorrhagischen Diathese vorhanden gewesen, in dem Falle von perniciöser Anämie (III), auf den ich hier noch besonders aufmerksam machen möchte, da v. Recklinghausen keinen Fall unter den seinigen aufzählen konnte. Die hochgradige Anämie der meisten Fälle, die in fast allen Fällen vorauszusetzende Neigung zum Blutzerfall erklären genugsam eine Pigmentablagerung in dem beschriebenen Grade.

Fall I, III, IV, VIII, XI, XII erklären sich so ungezwungen. Ebenso können wir bei V wohl eine Neigung des Blutes zum Zerfall annehmen. Der Fall zeigt die Combination dreier Momente, welche bei anderen einzeln dasselbe Bild der Pigmentirung verursacht zu haben scheinen: Tuberculose, Alcoholismus, Lebercirrhose. Dafür ist er auch der am stärksten pigmentirte meiner Fälle. Der Einfluss der Tuberculose ist ohne Weiteres klar. Der Einfluss des Alcoholismus ist schon von v. Recklinghausen betont und wird durch den Jürgens'schen Fall illustrirt. Bei meinen Fällen I, VI und X ist wohl ohne Weiteres dem Alkohol dieselbe deletäre Wirkung zuzuschreiben, vielleicht auch in dem Falle VII und XIV, muthmaasslich bei Fall II. Das sind 4 Fälle von 16, in denen sicher, 3, bei denen wahrscheinlich die durch den Alkohol gesetzte Ernährungsstörung zu

berücksichtigen ist. Ich bin weit entfernt, hieraus Schlüsse zu ziehen, muss aber doch noch hinzufügen, dass nach Abschluss meiner Untersuchungen eine ziemlich starke Darmpigmentirung wiederum bei einem ächten Alkoholiker, der anscheinend an den Folgen einer atrophischen Lebercirrhose plötzlich starb, gefunden wurde.

Die bei Fall V vorhandene Lebercirrhose lässt uns an den Einfluss von Stauungen im Pfortaderkreislauf bei der Frage nach der Aetiologie der Darmpigmentirung denken. Neben Lebercirrhose waren deutliche Stauungserscheinungen in Fall VI, ohne Cirrhose in Fall VII und X, neben Carcinom in Fall XI vorhanden. Ich glaube aber kaum, dass man die stärkere Pigmentirung eines Körpertheiles, der der Stauung allerdings besonders ausgesetzt ist, auf Stauung zurückführen kann, wenn sich nicht die geringsten Spuren einer Diapedese oder Rhexis in ihm finden. Das Vorhandensein von Stauungen kann vielleicht zu Gunsten einer Entstehung des Pigments aus per diapedesin extravasirten rothen Blutzellen verwerthet werden, aber ebenso gut auch zu Gunsten der Ansicht, dass ein gesteigerter Untergang von Blut in der Blutbahn, bezw. in den blutbereitenden Organen vor sich geht.

Auch auf den Punkt will ich noch hinweisen, dass mehrmals eine unverhältnissmässige Obesitas mit der Darmpigmentirung combinirt war, auch ein Zeichen pathologischer Ernährungszustände.

Zum Schluss erübrigt uns noch die Frage, ob wir in der Ablagerung von Pigment in der glatten Darmmusculatur, auch bei der äusserst spärlichen Pigmentirung einzelner Zellen sonst gesunder Erwachsener, einen physiologischen oder pathologischen Vorgang vor uns haben, eine Frage, die ich bisher offen gelassen habe. Blaschko's Ansicht über diese Frage habe ich am Anfang dieser Mittheilung gegeben.

Durch den Nachweis etwaiger klinischer Erscheinungen liesse sich die Frage vielleicht beantworten. Jürgens will derartige auf die Darmpigmentirung zurückführen (cf. oben). Ob ihm das mit seinem Fall gelungen ist, will ich nicht entscheiden. In meinen 16 Fällen waren niemals Erscheinungen vorhanden, welche eindeutig auf die Darmpigmentirung als Ursache wiesen.

Das nächstliegende wäre, an Neigung zur Obstipation zu denken. Nun könnte man ja geneigt sein, die bei älteren Individuen überhaupt häufigere chronische Verstopfung auf dies Moment zurückzuführen. Dazu bedürfte es aber anderer Stützen! Aus den Anamnesen der unten verzeichneten Fälle ist nichts auf diesen Punkt Bezügliches ausser bei Fall I, III, VI, XI die Bemerkung zu entnehmen, dass „der Stuhl etwas retardirt war*)“. Auf diesem Wege kommen wir nicht weiter.

Maass hält die Pigmentirung der von ihm daraufhin untersuchten Organe für physiologisch, da es sich nur um normale Produkte des Stoffwechsels handeln kann, da die Farbstoffe sich von einer bestimmten Altersgrenze an in jedem untersuchten Organ fanden, da das Mehr oder Weniger der Körnchen immer der höheren oder niederen Altersstufe des Individuums entsprach, und die lethalen Krankheiten zu verschiedenartig waren, um ein und denselben Prozess hervorzurufen.

Die Kriterien, welche er durch diese Angaben für das Physiologische des Prozesses aufstellt, halte ich nicht für richtig. Produkte des normalen Stoffwechsels werden physiologischer Weise aus dem Körper eliminirt, ein Eintreten, von einem bestimmten Alter an, ist kein Beweis für einen physiologischen Vorgang, im Gegentheil, wir kennen nur einen Vorgang, der physiologisch ist und in einem bestimmten Alter auftritt: die Geschlechtsreife.

Das nächstliegendste Kriterium, das wir von einem physiologischen Vorgang voraussetzen müssen, ist das, dass er alle Zellen eines Organs in gleicher Weise verändert — wenn man von einer functionellen Aenderung sprechen darf —, wenn auch diese Aenderung nicht für alle Zellen zu gleicher Zeit einzutreten braucht.

Im Allgemeinen gebrauchen wir den Begriff „physiologisch“ in einem etwas laxen Sinne, so wenn wir auch die senilen In-

*) Auch von Divertikeln an der Mediastinalseite des Darms, die Virchow und Jürgens in ihren Fällen nachweisen, fand ich nie auch nur eine Andeutung, trotz besonders sorgfältiger Behandlung des Darms in situ! Nur fiel mir öfter die grosse Erweiterung des Darmlumens, die ödematöse Quellung der Schleimhaut (cf. Jürgens) auf, Erscheinungen, welche immerhin zu beachten sind.

volutionen physiologisch nennen. Wir nennen das physiologisch, das ohne nennenswerthe Schädigung des Körpers mit einer gewissen Regelmässigkeit bei allen Menschen eintritt*). Insofern ist die Darmpigmentirung gewiss ebenso, wie die von Maass untersuchte Pigmentablagerung in anderen Organen physiologisch. Aber für die einzelne Muskelzelle ist sie gewiss pathologisch. Mag sie auch nicht zu einem völligen Zerfall der Pigmentspindel führen, wie das bei den contractilen Wanderzellen vorkommt, so kann man sich doch kaum vorstellen, dass eine derartige Beschwerung mit doch anscheinend unnützem Ballast die Contractionsfähigkeit einer Muskelzelle intact lässt. Und daraus, dass nur einzelne Zellen Pigment in sich aufstapeln, entspringt sicher eine Aenderung in den vitalen Vorgängen in diesen Zellen, gegenüber denen der benachbarten. Der Einwand bleibt allerdings, dass eine Zelle, welche Pigment in sich aufstapelt — und nach unserer Erklärung muss man hierbei doch an eine active Thätigkeit des Protoplasmas denken, — dass gerade diese Zelle eine Erhöhung ihrer vitalen Leistungsfähigkeit zeigt! Dagegen spricht die Verbreiterung und der unregelmässige Contour der am stärksten pigmentirten Zellen. Diese haben wir als die am frühesten, die Zellen mit spärlichen Pigmentkörnern als die am spätesten, daher auch die Längsmusculatur als die am frühesten, die Muscularis mucosae als die am spätesten erkrankte zu bezeichnen**).

Nun folgert ja wohl daraus, dass wir bei den meisten Erwachsenen nur spärliche, allerdings mit dem Alter zunehmende Pigmentirung haben, dass wir dieselbe auf den ganzen Körper bezogen, für eine physiologische, in Bezug auf die einzelne Muskelfaser aber für eine pathologische Erscheinung halten müssen. Es wäre jedoch noch möglich, dass physiologischer

*) Hier sei auch darauf hingewiesen, dass ich bei Thieren (älteres und jüngeres Rindvieh, Schweine, Kaninchen, Meerschweinchen) niemals Pigment in der Darmmusculatur gefunden habe.

**) Ob man die Ablagerung des Pigments als Infiltration oder Degeneration bezeichnen will, ist für die Frage nach der Pathogeneität derselben für das einzelne Zellenindividuum bedeutungslos. Die Entscheidung: ob Pigmentinfiltration oder -Degeneration involvirt genauere Untersuchungen.

Weise ein fortwährender Untergang und Wiederbau glatter Muskelfasern stattfände, und dass sich der Untergang durch Pigmentirung documentirte, wie so oft im Körper. Dagegen lässt sich nur einwenden, dass der Untergang im senilen Körper gesteigert ist, also auch wohl der Wiederaufbau lebhafter sein müsste. Das ist aber a priori unwahrscheinlich.

Nein, der gesteigerte Zerfall der Muskelfasern im Alter, der gesteigerte Zerfall in bestimmten Krankheiten, die auch in anderen Organen ähnliche Zustände hervorbringen, beweist uns, dass wir eine pathologische Erscheinung vor uns haben. Und es ist wunderbar, dass eine solche diffuse Zerstörung der contractilen Elemente keine markanteren klinischen Erscheinungen macht. Das liesse sich vielleicht dadurch erklären, dass niemals alle Muskelfasern degenerirt, und die degenerirten wohl auch wenigstens zum Theil noch mit einem Mantel contractionsfähigen Protoplasmas umgeben sind, dass endlich meist nur der obere Theil des Jejunums wesentlich alterirt ist. Auch am Herzen macht bekanntermaassen die Pigmentirung keine nennenswerthen Erscheinungen, trotzdem, wie ich schon betonte, hier alle Muskelzellen Pigment enthalten. Israël hat allerdings in letzter Zeit den Versuch gemacht, die Fragmentatio cordis mit starker Pigmentirung in Verbindung zu bringen. Am Darm kennen wir Aehnliches nicht. Lässt doch auch das endlich einen principiellen Unterschied ahnen, dass im Darm die Pigmentirung mit Vergrösserung, im Herzen mit Verkleinerung der Zellen einhergeht.

Casuistik*)

der Fälle mit makroskopisch stark brauner Verfärbung des Darms (angehende Hämochromatose).

I. 23jähr. Kellnerin (S. No. 275, 1893).

Klinische Diagnose: Potatorium. Delirium. Polyneuritis alcoholica. Aspirationspneumonie.

Anamnese: Eine Zeit lang Puella publica. Trank als Kellnerin überall viel Wein, Bier und namentlich Liqueurs. Ein Jahr vor dem Tode ein vorübergehender Krampfanfall. Vor dem Alkohol gewarnt, trank sie jetzt „nur

*) Für die bereitwillige Ueberlassung der Krankengeschichten bin ich den Herren Professoren Eichhorst und Krönlein zu Dank verpflichtet.

noch etwa 15 Glas Bier" täglich. Pat. hatte öfters Magenbeschwerden und Vomitus matut. In der letzten Zeit erbrach sie fast nach jeder Nahrungsaufnahme und soll sich deshalb nur noch an Getränke gehalten haben.

Aus der Krankengeschichte: Stuhl etwas angehalten. Appetit ziemlich schlecht. Durst nicht besonders gesteigert.

Sectionsbefund: Mehrere tuberculöse, theils käsige Heerde der Lungen. Fibrinöse, tuberculöse Pleuritis rechts unten. Tuberculose der Unterfläche des Zwerchfells und des Darms.

II. 26jähr. Dachdecker (S. No. 450, 1893).

Gesunder kräftiger Mann, der zwei Tage nach einem Sturze starb, niemals Erscheinungen von Seite des Darms oder Magens darbot.

Klinische Diagnose: Fractura columnae vertebr. cervic. Vulnus contusum occipitis. Paraplegie der Beine und Arme.

Sectionsbefund: Halswirbelfractur. Quetschung und Bluterguss in die Halsanschwellung des Rückenmarks. Blutige Sugillation der Galea aponeurotica und des Halszellgewebes. Bluterguss in beide Pleurahöhlen.

III. 27jähr. Poliseisoldat (S. No. 23, 1893).

Klinische Diagnose: Progress. pernic. Anämie.

Anamnestisch nichts von Potatorium, Durchfällen u. s. w. eruirt.

Aus dem Status ist zu entnehmen, dass Pat. durch seine ausserordentliche Blässe, die besonders im Gesicht stark hervortritt, auffällt. Das Abdomen ist mässig gewölbt, gut eindrückbar, nirgends druckempfindlich. Guter Appetit, nicht vermehrter Durst, ordentlicher Schlaf. Stuhl gewöhnlich retardirt.

Später: Wenig Appetit, nicht viel Durst, guter Schlaf. Niemals Magenbeschwerden.

Sectionsbefund: Allgemeine hochgradige Anämie. Starke fettige Degeneration des Herzens, besonders links. Braune Pigmentirung der Leber und Darmmusculatur. Ecchymosen und grössere Hämorrhagien der Pia, Pleura, des Epi- und Pericards.

IV. 32jähr. Maurer (S. No. 436, 1893).

Klinische Diagnose und Sectionsbefund: Tuberculosis pulmon. cavern. duplex et intestinalis.

Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, dass der Appetit herabgesetzt, der Durst gesteigert war.

Leidet etwa seit ¾ Jahren an ausgesprochener Phthise.

V. 37jähr. Arzt (S. No. 279, 1893).

Klinische Diagnose: Polyneuritis alcoholica.

Anamnestisch ist zu betonen, dass Pat. starker Alkoholiker war und namentlich viel Cognac trank.

Pat. schluckt gut, hustet und bricht nicht. Druck auf die Bauchdecken ist nicht empfindlich.

Sectionsbefund: Miliartuberculose des gesammten Peritonäums. All-

gemeine Fettleibigkeit. Leichtes Fettherz. Umschriebene fibrinöse Pleuritis des Mittellappens. Lebercirrhose.

VI. 40jähr. Maurer (S. No. 142, 1893).

Klinische Diagnose: Erysipelas migrans. Cirrhosis hepatis.

Machte 1885 Muskelrheumatismus, lange Zeit nachher Erysipelas faciei durch, so dass die Kopfhaare ausgingen. Ende 1892 mehrere apoplektische Insulte.

Von Durchfall, Erbrechen, Potatorium nichts angegeben.

Aus der Historia morbi: Pat. klagt nur über Durst. Stuhlgang regelmässig, halbfest, gallig gefärbt. Appetit gut. Später ist der Stuhlgang etwas angehalten.

Kurz vor seinem Tode, wo Pat. benommen ist, mehrfach Würgbewegungen.

Sectionsbefund: Erysipelatöse Schwellung des Gesichts und Halses. Allgemeiner Icterus. Oedem der Lungen. Trübung des Herzens. Stauungsmilz und -nieren. Zahlreiche alte peritonitische Verwachsungen. Hypertroph. Lebercirrhose.

VII. 47jähr. Schlosser (S. N. 104, 1893).

Klinische Diagnose: Insufficientia cordis. Hydrops universalis.

Litt im Ausland viel an Fiebern. Seit einiger Zeit Athembeschwerden und Flüssigkeitsansammlung im Abdomen. Will im Allgemeinen mässig, oft dürftig gelebt haben. Excesse in Baccho et Venere werden negirt. Ordentlicher Appetit und Stuhlgang.

Im Verlauf der Krankheit war der Stuhl stets fest.

Sectiosbefund: Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels mit fettiger Degeneration. Leichtes Emphysem der rechten Lunge. Sehr starker Hydrothorax und Ascites. Allgemeine Oedeme.

VIII. 47jähr. Musiker (S. No. 246, 1893).

Klinische Diagnose: Carcinoma tonsillae dextrae. Lymphoma colli. Pyaemia multiplex.

Geschwulst in der rechten Halsgegend schon vor 4 Jahren bemerkt. Alcoholismus nicht angegeben, ebenso wenig etwas von Diarrhoe oder Darmbeschwerden. Kein Erbrechen. Sehr schlechter Appetit.

Hohes Fieber (39,5°), Schüttelfröste.

Sectionsbefund: Ausgedehnte Vereiterung des rechten Halszellgewebes. Carcinom der rechten Tonsille. Ulceröse Endocarditis der Aortenklappen. Starkes Oedem beider Lungen. Starke Schwellung der Milz. Icterus der Leber und der Haut.

IX. 50jähr. Taglöhner (S. No. 68, 1893).

Klinische Diagnose: Phlegmone brachii sin. Sepsis. Typhus abdominalis.

Appetit schlecht. 4 Tage vor dem Tode bei hoher Temperatur diarrhoischer Stuhl.

Sectionsbefund (Section 2 Tage post mortem): Phlegmone des lin-

ken Arms. Ausgesprochene Fäulniss. Keine wesentlichen Organveränderungen. Flüssiges Blut.

X. 51jähr. Rechtsagent (S. No. 206, 1893).

Wurde total benommen zum Krankenhaus gebracht.

Klinische Diagnose: Angina phlegmonosa. Delirium potatorum. Polyneuritis alcoholica acuta.

Sectionsbefund: Stenose der Mitralis mit Verkalkung und frischen Excrescenzen. Dilatation des rechten Ventrikels. Fettleber. Milztumor.

XI. 60jähr. Hausfrau (S. No. 130, 1893),

Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Aus der Krankengeschichte: Appetit ordentlich. Stuhl hintangehalten. Erbricht zuweilen.

Ausgedehnte Poikilocytose.

Anamnestisch: Seit ihrer Jugend litt Pat. hin und wieder an Erbrechen, das Erbrochene war von galliger Beschaffenheit. Dabei aber gar keine Beschwerden, weder von Seiten des Magens, noch anderer Organe. Im Winter 1891/92 Influenza. Seitdem Magenschmerzen und fast jeden Morgen Erbrechen, zeitweise Obstipation, zeitweise Durchfall.

Sectionsbefund: Grosses Carcinom des Magens am Pylorus. Mässige Hypertrophie des Herzens beiderseits. Hydrothorax. Lungenödem. Eitrig-fibrinöser Ascites ohne Perforation des Magens. Narbe der rechten Niere. Allgemeine Anämie.

XII. 64jähr. Landwirth (S. No. 208, 1893).

Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi.

Sectionsbefund: Lobuläre Pneumonie rechts. Oesophaguscarcinom. Senile Leber.

XIII. 69jähr. Hausfrau (S. No. 154, 1893).

Klinische Diagnose: Hemiplegia dextra.

Seit 1½ Jahren liegt Pat. zu Bett, konnte die Arme nur mühsam bewegen. Undeutliche Sprache. Stuhl und Urin konnte immer gut gehalten werden. Dann apoplektischer Insult, seitdem lässt Pat. alles unter sich gehen.

Sectionsbefund: Apoplexie der linken Centralganglien. Cystchen der weissen Substanz der rechten Grosshirnhemisphäre. Senile Atrophie sämmtlicher Organe. Senile Osteomalacie.

XIV. 69jähr. Privatier (S. No. 282, 1893).

Klinische Diagnose: Hemiplegia cerebralis dextra.

Pat. fiel in einem Bierlocal zusammen.

Im Gesicht, besonders im Bereich der Nase, zahlreiche geschlängelte und erweiterte Hautvenen.

Sectionsbefund: Allgem. Adipositas. Leichtes Fettherz. Bronchiektasen der Unterlappen. Kleine lobuläre Heerde. Atheromatöse, umschriebene Erweiterung des Anfangstheils der Aorta. Mässiges Atherom der übrigen Aorta. Erweichungsheerd des Pons.

XV. 74jähr. Spitalbewohnerin (S. No. 171, 1893).

Sectionsbefund: Tumor der Dura an der Austrittsstelle des linken Trigeminus im Cavum cranii. Erweichungsheerde und Cysten im Thalamus opticus. Hirnödem. Thrombose eines Astes der Pulmonalarterie links. Dilatation des rechten Ventrikels und linken Vorhofs. Atherom der Coronararterien. Narben der Nieren. Diphtherische Entzündung der Blasenschleimhaut. Myom des Uterus. Senile Osteomalacie.

XVI. 84jähr. Mann (S. No. 262, 1893).

Klinische Diagnose: Gangraena senilis pedis. Allgemeine Arteriosklerose.

Sectionsbefund: Allgemeine hochgradige Arteriosklerose. Gangrän des linken Fusses, Thrombose der zugehörigen Arterien von der Poplitea an abwärts. Starkes Oedem beider Oberlappen. Synechia pericardii. Beiderseitige Schrumpfniere. Senile Leber.

Literatur.

Ueber Pigmentirung der Darmmuskelzellen im Speciellen.

1. Blaschko, Mittheilungen über eine Erkrankung der sympathischen Geflechte der Darmwand. Dieses Archiv. Bd. 94.
2. Scheimpflug, Beiträge zur pathologischen Histologie des Darms. Zeitschr. f. klin. Med. IX. 1885.
3. v. Recklinghausen, Ueber Hämochromatose. Tageblatt der Heidelberger Naturforscherversammlung. 1889.
4. Virchow, Demonstration in der Berliner Medic. Gesellschaft, Sitzung vom 21. Mai 1890. Münch. med. Wochenschr. 1890. No. 21.
5. Jürgens, Vortrag im Verein für inn. Med. zu Berlin, Sitzung vom 2. Juni 1890. Münch. med. Wochenschr. 1890. No. 23.
6. E. Wagner, Ueber eine eigenthümliche Fettmetamorphose der Muskelhaut des Dünndarms. Archiv der Heilkunde. II. 1861.
7. Nothnagel, Zur Klinik der Darmkrankheiten. III. Abtheil. Zeitschr. f. klin. Med. IV. 1882. S. 422.

XXV.

Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen.

Von Dr. Hans Ruge,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg.

Am 12. März 1892 wurde in der hiesigen chirurgischen Ambulanz bei einer 47jährigen Frau L. ein ungefähr wallnussgrosses Atherom des Rückens operirt, welches angeblich seit 20 Jahren bestand. Dasselbe bot durch Sitz und histologische Struktur mannichfaltiges Interesse, so dass eine Beschreibung des Tumors, sowie eine Erörterung des Befundes angemessen erscheint. Ehe wir diese folgen lassen, sei es gestattet, noch kurz auf die Ansichten der Autoren über die Bildung der Atherome einzugehen. Ueber die Entstehung der Atherome und ihre Stellung zu den anderen Geschwülsten ist viel discutirt worden. Virchow betont in seinem Werke über Geschwülste die Entstehung der Atherome aus Haarfollikeln und rechnet die Mehrzahl derselben zu den Retentionscysten; die Möglichkeit, dass Atherome der Haut zum Theil wahre Neoplasien seien, berührt er nur kurz. Aus dieser grundlegenden Auffassung haben sich die späteren Ansichten im Wesentlichen entwickelt; allerdings muss hervorgehoben werden, dass jetzt die Mehrzahl der Atherome von den Autoren für wahre Neoplasien gehalten wird, deren Grundlage frühzeitig abgeschnürte epitheliale Theile der Haut bilden, während zu den Retentionscysten nur noch die einfachen epithelialen Cysten gerechnet werden, wie sie sich beispielsweise bei der Acne rosacea finden.

Schon in den fünfziger Jahren vertraten Wernher[1]) und Hartmann[2]) die Ansicht, dass die Atherome vielfach als solide Tumoren entstünden und zwar aus kleinen epithelialen Globulis,

[1]) Wernher, Das Atherom ein eingebalgtes Epitheliom. Dieses Archiv. Bd. 8. 1855.

[2]) Hartmann, Ueber Balggeschwülste. Dieses Archiv. Bd. 12. 1857.

die sich vergrössern und später zusammentreten. „Alle Atherome sind offenbar anfangs nicht hohl," sagt Wernher, „und besitzen anfangs keinen flüssigen Inhalt." Als Beweis dafür, dass manche Atherome nicht aus Haaren oder Talgdrüsen hervorgegangen sein können, führt er eine nussgrosse Atheromcyste der Hohlhand bei einem 45jährigen Manne an; diese war also hier an einer Stelle entstanden, wo gar keine Haarbälge und Talgdrüsen vorhanden sind. Einen ähnlichen Fall beschreibt Franke[1]): ein 1,5 mm grosses Atherom volar an der II. Phalange des linken Ringfingers bei einem älteren Manne. — Endlich wurde kürzlich (Juli 1893) in der hiesigen chirurgischen Klinik eine 1½ cm lange, 1 cm breite Atheromcyste an der Volarseite des Zeigefingers einem Patienten exstirpirt.

In neuerer Zeit hat Franke[1]) eine grössere Anzahl von Atheromen ausführlich beschrieben und die Ansicht vertreten, dass die Atherome aus Haarfollikeln entstünden; schon im intrauterinen Leben fänden Abschnürungen von in die Tiefe gedrungenen Epithelzapfen der Epidermis statt, aus denen sich die Atherome später, oft sehr langsam entwickelten. Die kleinsten Atherome seien demnach feste Gebilde, wofür er bei seinen mikroskopischen Untersuchungen sehr kleiner Atherome Beweise fand. Mit seinen Anschauungen, die schon Heschl[2]) vertrat, stimmt Höchst[3]) vollständig überein.

Die Franke'sche Ansicht findet eine wesentliche Stütze durch die Epstein'schen[4]) Untersuchungen. Derselbe fand bei Neugebornen in der den harten Gaumen vereinigenden Raphe stecknadelknopfgrosse, rundliche Knötchen, bestehend aus kugliger Epithelmasse, umgeben von einer bindegewebigen Kapsel. Sie sind anfangs knorpelhart, werden später weicher und entleeren dann beim Einstich eine breiige Masse. Einen weiteren Fundort für sie bildet der hintere Ausläufer der Zahnfurche. Epstein hebt hervor, dass hier das frühzeitige Vorkommen auf fötalen

[1]) Franke, Ueber das Atherom. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 34. 1886.

[2]) Heschl, Ueber die Dermoidcysten. Prag. Vierteljahrsschr. Bd. 68. 1860.

[3]) Höchst, Ein Beitrag zur Lehre vom Atherom. Tübingen 1890.

[4]) Epstein, Ueber Epithelperlen in der Mundhöhle neugeborner Kinder. Zeitschr. für Heilk. I. 1. Prag 1880.

Ursprung und das Vorkommen an der Verbindungsstelle beider Gaumenhälften auf epitheliale Abschnürung deute. Wo diese Knötchen sitzen, werden gar keine Drüsen gefunden, was gegen die Entstehung aus Drüsen spricht. Diese Gebilde haben eine deutliche Analogie mit den Atheromen. Durch ihren Sitz sind sie jedoch von den Atheromen streng geschieden; sie beweisen nur so viel, dass dergleichen frühzeitige Epithelabschnürungen thatsächlich vorkommen. Von den eben besprochenen Ansichten entfernt sich Winiwarter[1]) neuerdings vollständig. Er rechnet die Atherome durchweg zu den Talgdrüsenadenomen mit cystischer Degeneration durch Retention des Inhalts. In den Fällen, wo, wie in oben beschriebenem Atherom, papilliforme Wucherungen bestehen, nimmt er an, dass Bindegewebstheile, „von Epithelmassen bedeckt, in das Innere des Beutels hineinwachsen".

Noch einer anderen Ansicht muss hier Erwähnung gethan werden. Es wird von einigen Autoren angenommen, dass die Atherome ähnlich wie auch die Ovarialcystome zunächst als Retentionscysten entstünden, und dass erst secundär, wenn die Resorption des Inhalts begönne, gleichsam durch negativen Druck im Innern oder Reizung der Wandtheile durch die veränderten Massen im Innern papilliforme Wucherungen an der Innenseite der Wand aufträten. Ob es wirklich möglich ist, dass derartige mechanische Momente zu so ausgedehnter Papillenbildung Anlass geben, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Chiari[2]) weicht in seiner Auffassung etwas von Franke ab. Er unterscheidet: 1. Follikelcysten, wobei ausschliesslich an Haarbälge gedacht werden muss. Sie besitzen eine ganz zarte Wandung; die Cystenwand ist mit 2- bis 4schichtigem abplatteten Epithel ausgekleidet, welches nirgends mehr grössere Zellen, namentlich nicht eine basale Cylinderzellenschicht erkennen lässt. 2. Dermoidcysten mit und ohne die sogenannten Anhangsgebilde der Haut. Er vereint also die neoplastischen Atherome mit den ächten Dermoiden unter einer Gruppe. Er hält es für entschieden, „dass die von Heschl aufgestellte und

[1]) Winiwarter, Die Erkrankungen der Haut und des Zellgewebes. Stuttgart 1892.

[2]) Chiari, Ueber die Genese der sog. Atheromcysten der Haut. Prager Zeitschr. für Heilkunde. 1 u. 2. 1891.

von Franke wieder aufgenommene Hypothese, nach welcher wenigstens die Dermoidcysten einfacher Wandstruktur aus embryonaler Abschnürung einer Haarbalganlage, also aus einer Art von „Haarmissbildung“ entstehen sollen, unrichtig ist“. Denn es lässt sich nicht einsehen, „wie so aus einer Haarbalganlage eine mit Papillen versehene und ohne scharfe Grenze in (mit Haarbälgen und Drüsen ausgestattete) Dermoidcysten ganz allmählich übergehende Cyste werden könnte; und dass durch den von mir erwähnten Fall von Dermoidcystenbildung aus der Palma manus, — der einem von Wernher[1]) mitgetheilten Falle vollständig analog war, — bewiesen ist, dass solche einfache Dermoidcysten auch an seit jeher haarlosen Stellen vorkommen können“. Weiter scheint es Chiari sicher, „dass alle Dermoidcystenatherome mit einer Störung in der Verschliessung der embryonalen Schlusslinien oder in der Bildung der sonst noch, wie bei der Entwickelung der Extremitäten vorkommenden normalen Spalten und Protuberanzen am embryonalen Körper in Zusammenhang stehen“. Er nimmt demnach auch eine embryonale Abschnürung epithelialer Theile an. Als ätiologisches Moment für die embryonale Abschnürung vermuthet er die Vererbung.

Wenn nun auch Chiari in einzelnen Punkten von Heschl und Franke abweicht, so stimmen doch darin alle drei Forscher überein, dass hier eine embryonale Abschnürung kleiner epithelialer Theile vorliegt, die später wachsen und zum Theil recht grosse, complicirt gebaute Tumoren hervorgehen lassen. Chiari vereinigt die Atherome mit den Dermoiden zu einer Gruppe, obgleich von jeher und wohl nicht mit Unrecht eine principielle Scheidung der beiden Geschwulstformen gemacht wurde, die sich hauptsächlich aus der Verschiedenheit von Form, Inhalt und Sitz der Tumoren ergab. Er tritt dann Franke's Hypothese entgegen, weil sie zu der Annahme nöthige, dass aus kleinen abgeschnürten Haarfollikeltheilen grosse und sogar papillentragende Atherome werden können. Aber befriedigt in diesem Punkte Chiari's Hypothese mehr? Auch er muss annehmen, dass aus verhältnissmässig kleinen abgeschnürten Epi-

[1]) Wernher, a. a. O.

thelpartien — mögen auch Anlagen von Hautpapillen mit abgeschnürt werden — nachher durch Wucherung des Epithels grosse Tumoren werden mit theilweise zahlreichen Papillen. Dass alle diese Papillen oder ihre Anlagen von vornherein mit abgeschnürt worden seien, ist zum mindesten unwahrscheinlich; man muss annehmen, dass sie grossentheils neu gebildet worden sind. Sie sind auch meistens viel grösser und schmaler, als gewöhnliche Hautpapillen, sind unregelmässig angeordnet und von wechselnder Grösse, endlich zum Theil verzweigt, so dass sie sich wie in unserem Falle von den normalen Hautpapillen vielfach sehr wesentlich unterscheiden. Chiari muss also, ebenso wie Franke, zugeben, dass aus den abgeschnürten Epithelialtheilen erst durch Wucherung und Neubildung die eigentlichen Atherome sich entwickeln. Vorläufig scheint es das Richtigste, mit den beiden Möglichkeiten zu rechnen, dass die erste Anlage dieser Tumoren bald embryonal abgeschnürte Haarfollikeltheile, bald andere abgeschnürte epitheliale Partien der Haut bilden.

Vielleicht ist es nicht überflüssig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass es Schweninger[1]) und nach ihm Kaufmann[2]) gelungen ist, durch Einnähen von Hautpartien in's Unterhautbindegewebe künstlich Atheromen ähnliche Tumoren zu erzeugen. Es bildeten sich Cysten mit bindegewebiger und epithelialer Wandung, und Schweninger fand bei einer solchen Cyste auch neugebildete Papillen.

Aus der Erörterung der verschiedenen Ansichten über die Entstehung der Atherome scheint zur Genüge hervorzugehen, dass manche Fragen noch ihrer Lösung durch eingehende Untersuchung weiterer Fälle von Atherombildung harren. Da zur Klärung dieser Fragen die Untersuchung der selteneren und complicirteren Formen dieser Tumorbildung besonders wichtig ist, lassen wir hier die Beschreibung eines solchen Atheroms folgen.

[1]) Schweninger, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881. No. 9 u. 10 und Beiträge zur exper. Erzeugung von Hautgeschwülsten. Charité-Annalen. 11. Jahrg. 1886.

[2]) Kaufmann, Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Archiv. Bd. 97. 1884.

Beschreibung des Atheroms.

Der Tiefendurchmesser des Atheroms beträgt 1,7 cm, die beiden der Hautoberfläche parallelen Durchmesser längs 2,5 cm, quer 1,7 cm. Die Haut geht glatt über dasselbe fort, ohne mit ihm in directer Verbindung zu stehen. Selbst an der demselben zunächst liegenden Stelle ist die oberste Epidermisschicht noch etwa 2 mm von seinem bindegewebigen Balge entfernt.

Die Haut zeigt normale Beschaffenheit. Das Stratum corneum besteht aus einer ziemlich dünnen Schicht, die sich vom Stratum Malpighi scharf absetzt; in den tiefsten Zelllagen der Epidermis findet sich braunes Pigment in ziemlich reichlicher Menge. Die Cutispapillen sind klein. Die Pars reticularis geht allmählich in das ganz fettarme Unterhautbindegewebe über. Haare, Talg- und Schweissdrüsen finden sich in normaler Form und Anordnung in der Haut; ebenso Blut- und Lymphgefässe im Unterhautbindegewebe. Um die Gefässe und die Talgdrüsenacini finden sich an verschiedenen Stellen Rundzellenanhäufungen, die sich theilweise bis hoch hinauf in's Corium erstrecken, jedoch stets nur kleine Bezirke einnehmen. Gegen das Atherom zu wird das Bindegewebe derber und geht eine lamellöse, der Tumoroberfläche parallele Anordnung ein: zellarme, fibröse Schichten wechseln mit schmalen, zellreichen ab. In den äusseren Schichten liegen comprimirte und in Folge dessen abgeplattete Convolute von Knäueldrüsen. Die innersten Bindegewebsschichten, welche direct an die Pallisadenzellen des epithelialen Tumors angrenzen, enthalten Capillaren und reichliche Mengen von Rundzellen, die eine continuirliche Lage von ungleicher Dicke bilden. Das lamellös geschichtete Bindegewebe umgiebt den Tumor in seiner ganzen Ausdehnung, ist aber an der der Haut gegenüberliegenden Seite nur von wenigen Lamellen gebildet; an diese schliessen sich dann Fettgewebspartien an. An vielen Stellen ragen Bindegewebszapfen in die epithelialen Theile hinein und bilden mit den Epithellagen, mit welchen sie überkleidet sind, Papillen, die in's Innere des Tumors hineinragen. An einigen Stellen dringen Bindegewebszüge tief in die epithelialen Tumortheile hinein und sind nicht mehr überall durch Epithelschichten von den im Innern des cystischen Tumors liegenden Rundzellen, Riesenzellen, Epithelresten u. s. w. getrennt. Sowohl die Bindegewebszapfen, als auch die tief eindringenden Bindegewebszüge enthalten Rundzellen, Gefässe und auch gelbbraunes Pigment in Körnern und Klümpchen.

Der ganze Tumor hat den Charakter eines cystischen Atheroms mit 0,5—1,0 mm dicker Wandung, von welcher aus zahlreiche, kleinere und grössere, theilweise verästigte Papillen in's Innere hineinragen; die grössten sind nicht über 6 mm hoch. Sie stehen theils einzeln, theils in Gruppen zusammen und dann zuweilen so dicht, dass sie in einander überzugehen scheinen. Die Papillen sind meist schlank, 1—2 mm dick, bestehen aus einem bindegewebigen, gefässhaltigen Grundstock und einer Ueberkleidung von Epithelschichten von demselben Bau, wie die epitheliale Atheromwand.

Die äussere Grenze der Epithelschichten gegen den bindegewebig-

lamellösen Theil der Atheromwandung bildet eine etwas wellenförmig angeordnete Lage schmaler, zum Theil cylindrischer Zellen, die in der Regel senkrecht auf dem Bindegewebe stehen. Die Mehrzahl der Kerne hier sind lang und schmal; sie färben sich dunkel mit Hämatoxylin oder Alauncarmin. Eine Anzahl Zellen dazwischen sind breiter, mehr oval oder auch rund und in einzelnen derselben die Kerne in Karyokinese begriffen. Im Ganzen ähnelt das Epithel dem Basalepithel der Epidermis. Nach innen zu folgen auf diese Pallisadenschicht mehrere Lagen polyedrischer Zellen in nicht mehr ausgesprochener Schichtung. Die Zellgrenzen treten hier sehr deutlich hervor, die Kerne färben sich noch intensiv; allmählich aber werden die Zellgrenzen verwaschener, die Kerne nehmen weniger Farbstoff auf oder zerfallen, so dass jetzt viele Zellen reichlich Chromatinkörner[1]) enthalten, die sich besonders mit Hämatoxylin sehr dunkel färben. Weiterhin platten sich die Zellen ab und verhornen. Wir finden dann schliesslich im Innern der Cyste reichliche Massen von bald homogener, bald feinstreifiger oder durch parallele Spalten zerklüfteter Hornsubstanz, die mit Hämatoxylin-Pikrinsäure-Säurefuchsin die charakteristische orangegelbe Färbung annimmt. Nicht überall finden sich die abgeplatteten oder die Chromatinkörner haltigen Zellen; an vielen Stellen grenzen die noch deutlich polyedrischen Zellen direct an die homogene Zerfallsmasse. In der Schicht der polyedrischen Zellen zwischen Basalepithel und verhornten Partien herrscht eine gewisse Mannichfaltigkeit der Formen, die Zellen sind bald grösser, bald kleiner, zuweilen mehr rundlich. Auch hier zeigte sich nicht selten eine Art von Kappenbildung im Kerne, wie sie Franke[2]) in seiner Arbeit beschreibt. „Von dem Kerne ist nur ein Theil der Randschicht intensiv gefärbt; das Uebrige ist vollkommen farblos, so dass er dem Kerne wie eine Kappe aufsitzt (Franke)."

Eigentliche Epithel- und Hornperlen finden sich nur vereinzelt. Der epitheliale Theil der Papillen ist analog dem der Atheromwand gebaut; hier ist fast constant die Schicht der polyedrischen Zellen von mehrfachen Lagen platter Zellen überkleidet, die dann allmählich in die Verhornung übergehen. Ausser in Verhornung gehen die Zellen noch andere Entartungsprozesse ein, sie zerfallen bröckelig, so dass sich körnige Massen und unregelmässig geformte Stücke des Zellkörpers finden: ferner wandeln sie sich in kernlose Schollen um, die sich mit Fuchsin-Pikrinsäure gelb färben. Dazwischen liegen mehr oder weniger gut erhaltene, isolirte Kerne oder Theile von Kernen.

[1]) Dass wir es hier mit zerfallenem Chromatin zu thun haben, ist durch Ernst's Untersuchungen und seine Arbeit „über die Beziehung des Keratohyalins zum Hyalin (dieses Archiv. Bd. 130. 1892)" in hohem Grade wahrscheinlich geworden. Jedenfalls ist der von Waldeyer eingeführte Name „Keratohyalin" für diese Körner zu verwerfen, da dieselben nach Ernst „keine Verwandtschaft mit den hyalinen Substanzen, noch auch mit der Hornsubstanz" haben.

[2]) Franke, Ueber das Atherom. Arch f. klin. Chir. 34. 1887.

Alle diese Entartungs- und Umwandlungsprodukte der Zellen liegen locker an einander und füllen die Zwischenräume zwischen den zahlreichen Papillen im Innern des Atheroms theilweise aus. Ganz vereinzelt finden sich kleine Verkalkungen. Zwischen all diesen Degenerationsprodukten liegen nun aber Gruppen und Haufen von Rundzellen; in die grösseren Rundzellenanhäufungen sind zahlreiche Riesenzellen eingelagert von wechselnder Grösse, mit unregelmässig geformtem Protoplasma und intensiv gefärbten Kernen, die die Leukocytenkerne an Grösse übertreffen und meist etwas länglichrunde Form haben. Die Anzahl der Kerne wechselt sehr, die kleinsten Riesenzellen haben nur 4—5 Kerne, die grössten über 100 Kerne, dazwischen kommen alle Grössen vor. An verschiedenen Stellen liegen Riesenzellen um Epithelperlen, an anderen Stellen umgeben sie Zerfallsmassen oder verhornte Partien; sie enthalten dann zuweilen in ihrem Innern Epithelschollen oder längliche, scharf abgegrenzte Hohlräume, die die Form von an beiden Enden zugespitzten, im Mittelstück gleichmässig dicken, ziemlich kurzen Stäbchen haben und wahrscheinlich vor der Einbettung Cholestearinkrystalle enthielten. Kerntheilungsfiguren liessen sich in den Riesenzellen nicht finden.

Die stäbchenförmigen Hohlräume, die als solche dadurch erkannt wurden, dass sie bei der Färbung der Schnitte keinerlei Farbstoff annahmen, sondern stets denselben hellen Glanz behielten, liegen vereinzelt oder gruppenweise auch zwischen den Leukocyten. An mehreren Stellen bilden sie grosse Complexe, sind dann meist parallel angeordnet und liegen so dicht, dass zwischen ihnen nur spärliche Leukocyten, körnige Protoplasmareste und Kerne Platz finden. Die Entstehung dieser Hohlräume hat man sich wohl so vorzustellen, dass bei der Härtung in Alkohol die Gewebstheile um die Cholestearinkrystalle herum fixirt wurden, da sich Cholestearin im Alkohol in der Kälte nicht löst; als dann die Gewebsstücke zur Einbettung in Celloidin vorbereitend in Aether gebracht wurden, löste sich das Cholestearin und wurde herausgewaschen zwischen den Gewebstheilen, die aber ihre im Alkohol fixirte Lage auch nachher beibehielten und die einmal geschaffenen Hohlräume bewahrten.

Die oben erwähnten Bindegewebszüge, die in's Innere des Atheroms eindringen, bestehen im Wesentlichen aus Längszügen von Bindegewebsfasern, zwischen denen spärlich Spindelzellen und ziemlich weite, dünnwandige Gefässe (wohl meist Capillaren) liegen; um die Gefässe liegen Rundzellen, theils mehr vereinzelt, theils in Haufen beisammen. Bei ihrem Verlaufe von der bindegewebigen Atheromkapsel aus nach innen sind diese Züge rings von Epithelschichten cylindrisch überkleidet; auch hier sitzt dem Bindegewebe zunächst das Basalepithel auf, welchem die dicke Schicht polyedrischer Zellen folgt, die sich in die abgeplatteten und verhornten Zellpartien fortsetzt. Dieser cylindrische Epithelmantel begleitet die Bindegewebszüge ein Stück weit nach innen, um schliesslich sich ohne scharfe Grenze zu verlieren, während die Bindegewebszüge sich in verschiedener Richtung fortsetzen und hier mit den Rundzellen- und Riesenzellenhaufen in Verbindung treten oder sich in's Unbestimmte verlieren. Die ihrem Verlaufe folgenden Gefässe ver-

theilen sich im Innern der Geschwulst nach verschiedenen Richtungen hin; ziemlich reichlich finden sie sich in einigen grösseren Rundzellenanhäufungen, wo zum Theil weite, verzweigte Capillaren vorhanden sind.

An einer anderen Stelle, wo ebenfalls Bindegewebe von der Oberfläche aus in die Tiefe dringt, enthält dasselbe reichliche Mengen von Rundzellen, Epithelschollen, Riesenzellen und Gefässen. Hier grenzt kein Basalepithel den in die Tiefe dringenden Zapfen gegen die epithelialen Geschwulsttheile ab. Der epitheliale Theil der Atheromwand ist hier offenbar einfach durchbrochen, und das eindringende Bindegewebe wird von zerfallenden Epithelmassen, Epithelperlen und Papillen umgeben.

Zu erwähnen ist noch, dass im Innern des Tumors an verschiedenen Stellen gelbbraunes Pigment theilweise in grosser Menge abgelagert ist, in Körnern und Klumpen, die sich meist in der Gegend von Blutgefässen in reichlicherer Menge finden.

Ob hier bei unserem Falle, wo das Atherom am Rücken sass, dieses aus abgeschnürten Haarfollikeltheilen oder aus embryonal abgeschnürten Hautpartien sich entwickelt hat, muss unentschieden gelassen werden. Es wurde diese Frage schon in der Einleitung ausführlicher erörtert. Sicher ist aber, dass es mit etwa 27 Jahren zuerst bemerkt wurde, also bis dahin sehr klein gewesen sein muss, von da ab aber allmählich gewachsen ist. Dass sich in keinem der zahlreichen angefertigten Schnitte eine Andeutung von einem mit der Haut zusammenhängenden Stiele oder Epithelgange fand, ist schon oben angedeutet worden. Wie sich die Papillen bilden, darüber lassen sich zunächst nur Vermuthungen aufstellen. Primäre Wucherung des Bindegewebes und von da ausgehende Papillenbildung ist nicht mit Sicherheit auszuschliessen. Fest steht aber, dass Epithelneubildung in grossem Maassstabe stattgefunden hat; es könnte somit die Möglichkeit vorliegen, dass der Epithelwucherung von Seiten des derben bindegewebigen Balges gewisse Hindernisse bereitet werden, die den epithelialen Theil der Atheromwand zwingen, da er sich nach der Peripherie hin nur in beschränktem Maasse ausdehnen kann, nach innen Faltungen einzugehen, die einen Theil des bindegewebigen Balges in sich hineinziehen und so die Papillen entstehen lassen. Die Frage, ob hier vielleicht ein negativer Druck innen nach Resorption von Inhaltsmassen mitwirken kann, ist schon in der Einleitung erörtert worden.

Was die in's Innere des Atheroms eindringenden, mit Epithelschichten umgebenen, aber an der Spitze einer Epithel-

bekleidung entbehrenden Bindegewebszüge anbetrifft, so ist anzunehmen, dass sie aus Papillen hervorgegangen sind, deren epitheliale Ueberkleidung an der Spitze durch entzündliche Vorgänge, Blutungen oder Degeneration zerstört worden ist. Nachher sind dann auf diesem Wege entzündungserregende Stoffe in's Innere des Tumors eingedrungen und haben Weiterwucherung des Bindegewebes und Gefässneubildung, sowie das massenhafte Auftreten von Leukocyten veranlasst. Ferner sind offenbar zu dieser Zeit auch die massenhaften Riesenzellen aufgetreten, deren Bedeutung hier noch kurz erörtert werden soll.

Die Riesenzellen haben hier jedenfalls ähnliche Bedeutung wie Fremdkörperriesenzellen in dem Sinne, dass sie sich hauptsächlich im Innern der Atheromcyste den Horn- und Zerfallsmassen direct angelagert finden, und dass ferner eine Anzahl derselben verhornte Zelltheile oder Cholestearinkrystalle in's Innere aufgenommen hat. Sie sind offenbar thätig bei der Resorption gequollener Hornzellen, sagt Franke, der in einem seiner Atherome auch reichliche Mengen von Riesenzellen fand. Dass wir es hier nicht mit Tuberkelriesenzellen zu thun haben, dafür spricht, dass die Untersuchung auf Tuberkelbacillen negativ ausfiel. Ueberdies zeigten weder Kerne noch Protoplasma derselben degenerative Erscheinungen. Manche Autoren suchen eine gewisse Analogie zwischen den Chalazien und den Atheromen und halten beide für Retentionscysten. Das Chalazion soll einer Adenitis Meibomiana[1]) seine Entstehung verdanken, bei der einfach das Epithel wuchert, den Ausführungsgang verstopft und später im Innern der Acini und aus diesen Riesenzellen hervorgehen lässt. Mag nun eine Analogie zwischen beiden Geschwulstformen bestehen oder nicht; so viel steht jetzt wohl fest, dass auch beim Chalazion die Riesenzellen nicht tuberculöser, also degenerativer Natur sind. Deutschmann, Weiss[2]) und vor Allem Deyl[3]) haben gezeigt, dass die Ueberimpfung von Chalazionpartikeln in die vordere Kammer von Kaninchen niemals

[1]) Deutschmann, Zur Pathogenese des Chalazion. Beitr. zur Augenheilkunde. II. 1891. S. 109.

[2]) Weiss, Zur Pathogenese des Chalazion. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1891.

[3]) Deyl, Ueber die Aetiologie des Chalazion. Prag 1893.

tuberculöse Erkrankungen zur Folge hatte. Es wurden im Ganzen 45 Fälle von Chalazion untersucht und übergeimpft, alle mit negativem Resultate. Der Fall von Tangl[1]), der typische Tuberkel und Tuberkelbacillen fand, ist aller Wahrscheinlichkeit nach kein Chalazion gewesen, sondern eine Tuberculose des Tarsus.

Ueber die Herkunft der Riesenzellen in unserem Atherome lassen sich verschiedene Vermuthungen aufstellen. Sie können sowohl direct vom Epithel abstammen, als auch von den Endothelien der Gefässe. Ferner können sie aus dem eingewachsenen Bindegewebe hervorgegangen sein, sei es aus fixen oder aus mobil gewordenen — histiogenen — Wanderzellen. Endlich können sie auch aus den Gefässen ausgewandert — hämatogenen Ursprungs — sein.

Dafür, dass sie vom Epithel abstammen, spricht zunächst die Grösse und die ovale Form ihrer Kerne und scheinbar der Umstand, dass sie theilweise in der Nähe der epithelialen Bestandtheile liegen; aber der letzte Grund ist wenig stichhaltig, denn gerade da wo die Riesenzellen liegen, finden sich mehr oder weniger, meist hochgradig degenerirte epitheliale Theile; die Kerne sind, wenn nicht geschwunden, sehr stark verändert; zum mindesten sind die Epithelzellen stark abgeplattet und in Verhornung begriffen. Nur an ganz vereinzelten Stellen liegen sie der polyedrischen Epithelzellenschicht nah, so dass hier die Entstehung in loco von den Epithelien aus denkbar wäre; von diesen Stellen aus wären dann Epithelien nach anderen Gegenden hingewandert und hätten auch dort Riesenzellen entstehen lassen. Die Ansicht, dass derartige Riesenzellen epithelialen Ursprungs sind, vertritt Goldmann[2]), und in dem von ihm beschriebenen Falle einer Dermoidcyste hat diese Annahme manches Wahrscheinliche. In unserem Falle ist es nicht auszuschliessen, aber auch nicht zu beweisen, dass sie epithelialen Ursprungs sind.

Auch dass sie aus den spärlichen fixen Bindegewebszellen der eindringenden Bindegewebszüge in loco hervorgegangen seien, hat wenig Wahrscheinlichkeit, da nirgends Andeutung von Pro-

[1]) Tangl, Ueber die Aetiologie des Chalazion. Ziegler's Beitr. 9. 1891.
[2]) Goldmann, Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beitr. VII.

liferation oder Kerntheilung wahrnehmbar ist. Dagegen könnten die Riesenzellen aus den eingewanderten Rundzellen entstanden sein, die entweder aus dem Blute stammen oder sich an entfernteren Stellen durch Theilung fixer Bindegewebszellen gebildet haben. Das vermuthet Franke in seinem Falle. Dagegen spricht jedoch die Grösse und Form der Kerne der Riesenzellen. Diese haben am meisten Aehnlichkeit mit den Endothelzellkernen der Capillaren, die sich reichlich im Innern des Atheroms und vornehmlich an denjenigen Stellen finden, wo reichliche Massen von Riesenzellen vorhanden sind. Auf ähnliche Verhältnisse hat Marchand[1]) aufmerksam gemacht, der bei Besprechung der Fremkörperriesenzellen hervorhebt, dass sie aus den epithelioiden Zellen hervorgingen; diese hätten wiederum die grösste Aehnlichkeit mit Endothelzellen, während sie von den Leukocyten sehr verschieden wären und auch keine Zwischenstufen zu letzteren zeigten. Selbstverständlich sollen mit diesen Erörterungen andere Möglichkeiten nicht ausgeschlossen werden.

Das Vorkommen von Atheromen am Rücken ist im Ganzen recht selten. Höchst[2]) hat eine Zusammenstellung von 221 Atheromen gemacht, von denen sich nur 3 am Rücken fanden; also nur 1,3 pCt. Weitaus die meisten entwickeln sich am Kopf, besonders an der Kopfhaut und im Gesicht; am Rumpf und den Extremitäten kommen sie nur vereinzelt vor.

[1]) Marchand, Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper. Dieses Archiv. Bd. 93. 1883.

[2]) Höchst, Ein Beitrag zur Lehre vom Atherom. Tübingen 1890.

XXVI.

Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxyd-vergiftung.

(Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Zürich.)

Von Dr. Georg Marthen,
Assistenten der medicinischen Klinik.

Die klinische Seite der Kohlenoxyd-, Kohlendunst- oder Leuchtgasvergiftung hat ihre ausführliche Darlegung schon in vielen Lehrbüchern und Abhandlungen gefunden. Das Hauptgewicht fällt hierbei aus natürlichen Gründen auf die mittelschweren Fälle, welche einer längeren Behandlung zur Genesung bedürfen, nicht auf die leichten, bei welchen die Aufhebung der Gifteinwirkung und die Zufuhr guter Luft genügt, um die Restitutio in integrum schnell herbeizuführen, nicht auf jene schweren, welche nur noch den pathologischen Anatomen und die forensische Medicin angehen. In dem Bilde der zuerst erwähnten Fälle tritt zunächst hervor die Bewusstlosigkeit, das mehr oder minder tiefe Coma. Mit geröthetem, an Fieberkranke erinnerndem Antlitz liegt der Patient da, weder Anrufe noch Hautreize vermögen ihn zu erwecken oder andere als unvollkommene Abwehrbewegungen hervorzurufen. Die Respiration ist schnarchend, dyspnoisch. Der Puls hat an Spannung, weniger an Fülle verloren. Die Temperatur der Haut ist herabgesetzt und auch das Thermometer zeigt die Stufen des Collapses. Erbrechen ist meist im Anfang aufgetreten. Hin und wieder erschüttern Convulsionen namentlich die schwerer vergifteten Patienten. Unter Zunahme der einzelnen Erscheinungen kann so der Tod eintreten oder mit ihrer Abnahme leitet sich die Genesung ein. Aber noch immer bedrohen den Kranken zahlreiche Gefahren, von der Schluckpneumonie an, welche durch Aspiration erbrochener Massen oder unvorsichtige Zuführung von Speisen entstanden, bis zu Albuminurie, Diabetes, Schleimhautnekrose, Muskelatro-

phien, Nervenlähmung, Gehirnabscess und Geisteskrankheiten. Doch auch der Patient, der an diesen Klippen vorbeikommt, zeigt nur eine langsame Genesung.

Die Beobachtung mehrerer Fälle auf der Züricher medicinischen Klinik hat uns nun theils einige Abweichungen von dem gewohnten Bilde gezeigt, theils durch Benutzung neuerer und genauer Untersuchungsmethoden neue Aufschlüsse über das Verhalten des Stoffwechsels bei der Kohlenoxydgasvergiftung geliefert.

Die Zahl unserer Fälle ist 5. Ihre Krankengeschichten sind in extenso folgende:

1. Huber, M., Dienstmädchen, 22 Jahre, aufgenommen 18. Januar 1891. Pat. litt nach ihrer Angabe früher an Chlorose, will früher oft und viel Blut gebrochen und seit 3 Jahren an Magenbeschwerden gelitten haben. In selbstmörderischer Absicht athmete Pat. am 17. Januar 1891 Abends Kohlendampf, mittelst Kohlenbecken erzeugt, ein, wurde am nächsten Morgen bewusstlos im Bett gefunden und in das Spital gebracht.

Status praesens. Kräftig gebaute, ziemlich gut genährte Person. Sensorium frei; doch klagt Pat. über Eingenommensein des Kopfes und Kopfschmerzen. Gesicht leicht cyanotisch, besonders die Wangen. Pupillen gleich, reagiren gut. Conjj. geröthet. Zunge blassroth, feucht, rein. Rachenschleimhaut leicht geröthet, ohne Belag. Thorax gut gebaut, Athmung ruhig. Die Lungen zeigen normalen Befund, ausser etwas inspiratorischem Giemen links seitlich, rechts vorn oben und rechts seitlich. Herz normal. Leber und Milz nicht verändert. Das Abdomen zeigt handbreite Dämpfung über der Symphyse. Der Durst ist etwas vermehrt, Appetit nicht vermindert, Stuhl angehalten. Der Urin ist spärlich, diffus trübe, zeigt hohes specifisches Gewicht, enthält aber kein Eiweiss. Er reducirt die Fehling'sche Lösung. jedoch ohne die Ausscheidung von Kupferoxydul, enthält keine gährende Substanz. Die spectroskopische Untersuchung des Blutes, die Prüfung mit Ferrocyankali und Essigsäure, sowie die Reaction mit Gerbsäure ergeben kein positives Resultat. Positiv fiel dagegen aus die Reaction von Katagama (Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie. 1889. S. 108: orangefarbenes Schwefelammonium und Essigsäure) mit der für Kohlenoxyhämoglobin charakteristischen himbeerrothen Färbung. Die Reaction wurde durch Versuche mit normalem und mit kohlenoxydhaltigem Schweineblute controlirt. Temp. 37,7, 38,0. Puls 120, 124.

19. Jan. Temp. 37,8, 36,9. Puls 80, 94. Diurese 800/1024. V. 5 (Vogel'sche Tafeln).

20. Jan. Ueber den Lungen noch derselbe Befund. Wangen noch leicht cyanotisch. Keine Kopfschmerzen mehr. Subjectives Wohlbefinden. Temp. 36,7, 36,8. Puls 80, 94. Diurese 1300/1013. V. 6.

5. Febr. Pat. wird geheilt entlassen, sieht wohl aus und hat auch an Körpergewicht 500 g zugenommen.

2. Albietz, Emilie, Hausfrau, 31 Jahre, aufgenommen 25. Jan. 1892. Angaben über ihr Vorleben fehlen. Am 24. Jan. 1892 Nachmittags befand sich Pat. allein in ihrer Wohnstube zusammen mit einer Katze und einem Kanarienvogel. Sie hatte den daselbst befindlichen Kachelofen mit Würfelkohlen geheizt und will seine Klappe nicht zu früh geschlossen haben. Gegen 3 Uhr bemerkte sie plötzlich, wie die Katze zu taumeln begann, sich überschlug und hinfiel. Auch der Vogel, der sonst fröhlich gepfiffen hatte, sass wie halbtodt in der einen Ecke des Käfigs. Der Patientin wurde bald darauf schwarz vor den Augen und sie schwankte. Ob sie zu Boden stürzte, weiss sie nicht anzugeben, wie ihr überhaupt jede weitere Erinnerung fehlt. Gegen 6 Uhr wurde sie aufgefunden. Um 6¼ Uhr sah sie ein Arzt, constatirte stark comatösen Zustand, beschleunigten, unregelmässigen, vollen Puls, keine Pupillenreaction, keine Hautreflexe. Am 25. Jan. Morgens kam sie etwas zu sich und konnte etwas Milch und Cognac geniessen. Es erfolgte Aufnahme in das Spital.

Status praesens. Die ziemlich grosse, mässig gut genährte Pat. liegt mit vollständig benommenem Sensorium und halb geöffneter Lidspalte ruhig da, nur hin und wieder ist sie etwas unruhiger. Die Pupillen sind gleich, mittelweit, ihre Reaction träge. Augenhintergrund normal. Wangen blass, leicht cyanotisch, die Prominenzen des Gesichtes sind kühl. Lippen trocken, Zunge mässig feucht, leicht grau belegt. Keine Genickstarre. Haut des Körpers mässig warm, die der Extremitäten kühl. Thorax sehr flach und lang. An den Lungen nichts Besonderes. Die Herzgrenzen sind nicht vergrössert, nicht verschoben, Spitzenstoss im V. Intercostalraum schwach fühlbar, Töne sehr leise, ohne Geräusche. Frequenz 104. Ueber dem Steissbeine und auf den angrenzenden Glutäalpartien streifenförmige, blauschwarze Hautverfärbung, umgeben von einem gerötheten Hofe. Bei starkem Druck auf diese Hautpartie stöhnt Pat. Passiv gehobene Extremitäten sinken langsam auf das Lager zurück. Auf gröbere Hautreize reagirt Pat. durch Zurückziehen oder Abwehrbewegungen, so auch beim Auseinanderziehen der Augenlider. Pat. hat 200 ccm schmutzig graubraunen Speisebrei erbrochen, weder Urin noch Stuhl entleert. Temp. 36,8. Puls an der Radialis nicht zu fühlen.

26. Jan. Klinische Vorstellung. Pat. ist noch schläfrig, das Sensorium jedoch frei. Sie klagt über Schmerzen im linken Bein. Wangen lebhaft roth, leicht cyanotisch. Zunge dick weiss belegt, an den Rändern etwas eingekerbt. Kein Erbrechen mehr. Athmung ruhig. Die Musculatur beider Waden ist druckempfindlich. Keine Lähmungen, keine Sensibilitätsstörungen. Temp. 37,9, 38,3, 38,8. Puls an der Radialis wieder zählbar: 112, 132, 104. Diurese 400/1024. V. 5. Der mit dem Katheter entleerte Urin ist zunächst ganz klar, trübt sich aber sehr bald durch ausfallende Urate. Er enthält kein Eiweiss. Die Fehling'sche Lösung reducirt er ziemlich stark, auch

nach Behandlung mit Bleizucker. Im Gährröhrchen tritt jedoch keine Gasentwickelung auf. —

Die Blutuntersuchung mittelst der Probe von Katagama gab in der Mehrzahl ein negatives Resultat, in einzelnen Fällen eine bemerkbare Himbeerrothfärbung. Spectroskopisch sind die COHb-Streifen wenig deutlich und von viel reducirtem Hb überdeckt.

27. Jan. Pat. ist seit gestern menstruirt. Menses rechtzeitig, normal. Diurese 400/1024. V. 5. Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab in toto 10,0856 g N oder 21,6 g Harnstoff. Temp. 37,7, 38,3, 38,3. Puls 92, 124, 124.

28. Jan. Pat. giebt ein Gefühl des Eingeschlafenseins namentlich am linken Fussknöchel an. Angeblich fühlt sie über dem linken Malleolus internus auch kräftige Nadelstiche nicht, während sie sonst gut fühlt und beim Stechen zusammenzuckt. Ausserdem nur noch über dem vorderen Rande des Mall. ext. sin. eine schmale Strecke verminderter Sensibilität. Keine Motilitätsstörungen. Patellarreflexe nicht ganz so lebhaft wie gestern. Temp. 36,6, 36,7, 37,5. Puls 92, 104, 104. Diurese 800/1026. V. 4. Auf Glycerinklysma 1 fester Stuhl.

Die Blutuntersuchung nach Katagama giebt heute sehr deutliche CO-Reaction, desgleichen die spectroskopische sehr deutlich die COHb-Streifen

29. Jan. Temp. 37,0, 38,2, 38,1. Puls 84, 104, 104. Diurese 1200/1021. V. 5.

30. Jan. Temp. 36,8, 37,4, 38,5. Puls 96, 108, 100. 3 dünne, 1 fester Stuhl, 100 ccm Erbrechen.

31. Jan. Hämoglobingehalt des Blutes (nach Gowers) 85 pCt., Zahl der rothen Blutkörperchen 5760000. Temp. 36,2, 37,0, 37,6. Puls 92, 88, 100. Diurese 200/1015. V. 4. 1 fester Stuhl.

1. Febr. An Stelle der Suggillationen am Steissbein findet sich jetzt eine ebenso grosse, graubraune, trockene Borke, dicht über der Steissbeinspitze eine etwa 5 Cts.-grosse Maceration; die umliegende Haut ist stark geröthet.

6. Febr. Gröbere Nadelstiche in der Gegend des Mall. int. sin. werden wieder empfunden.

8. Febr. Pat. hat seit dem 4. Febr. constant mässig hoch gefiebert. Ein objectiver Befund für die Temperaturerhöhung nicht nachweisbar. Pat. fühlt sich sehr schwach. Keine Nackensteifigkeit. Ophthalmoskopisch nichts Besonderes.

11. Febr. Links neben der Steissbeinspitze entbehrt die Haut in 2 Francsstückgrösse noch immer der Epidermis. Die Umgebung ist in der Ausdehnung eines grossen Handtellers geröthet, hart infiltrirt und heiss.

13. Febr. Nachmittags von 2—4 Uhr ein Schüttelfrost.

16. Febr. An der linken Gesässbacke fast über der ganzen, gerötheten Stelle deutliche Fluctuation. Etwa 15 cm lange Incision, Entleerung von 200 ccm grauröthlichem, dünnflüssigem, geruchlosem Eiter. Irrigation mit 10 pro mille Sublimat. Antiseptischer Occlusivverband. Temp.

4. März. Pat. klagt über Bauchschmerzen und Durchfall. Ord.: Tinct. Opii croc. 3mal täglich 10 Tropfen.

11. März. Die Abscesshöhle wird immer kleiner, granulirt gut. Pat. hat noch immer Bauchschmerzen und trotz Steigerung der Opiumdosis bis auf 75 Tropfen heftigen Durchfall. Sie erhält Bismuth. salicyl. 0,3, Opii puri 0,03, Mf. plo. D. S. 3, stündlich 1 Pulver. Pat. hat seit Monatsfrist täglich gefiebert, theils continuirlich, theils hectisch, wobei die Abendtemperaturen meist zwischen 39° und 39,5° waren.

21. März. Im Urin ist deutlich Eiweiss, im Sediment bis jetzt nur Rundzellen nachweisbar. In der rechten Regio supraclavicularis und hinab bis zur Spina scapulae findet sich Dämpfung. Das Athmungsgeräusch ist daselbst rauh vesiculär, fast bronchial. Der Stimmfremitus ist über der rechten Spitze etwas verstärkt. Auch die rechte Fossa supra- und infraclavicularis ist leicht gedämpft, daselbst hat das Athmungsgeräusch weich bronchialen Charakter; ganz spärlich hört man Knattern. Das letztere auch in der linken Fossa supraclavicularis bei lautem Vesiculärathmen. Pat. hustet sehr wenig, wirft nur Spuren aus. Im Auswurf finden sich keine Tuberkelbacillen, auch vermisst man Rundzellen. Das Sputum besteht fast nur aus Schleim und Plattenepithelien. Ord.: Caps. gelat. c. Creosoti 0,2, Ol. jec. aselli 0,3. 3mal täglich 1 Stück.

1. April. Im Urin noch immer Eiweiss und jetzt auch deutlicher Blutgehalt und grobkörnige Cylinder neben vielen Rundzellen. Im Sputum sehr spärliche Tuberkelbacillen.

5. April. In der linken Seite starkes pleuritisches Reiben.

13. April. Ueber den Lungen zahlreiche klingende Rasselgeräusche, sehr grossblasige gegen die Spitze hin. Im Bereich des linken Unterlappens an zahlreichen Stellen auch Bronchialathmen. Pat. hat objective und subjective Dyspnoe. Das Verhalten der Körpertemperatur ist im Wesentlichen noch das gleiche.

16. April. Der Puls ist kleiner geworden, die Dyspnoe hat zugenommen.

21. April. Exitus lethalis. Die Section ergiebt:

Ausgedehnte, knötchenförmige Tuberculose beider Lungen. Zahlreiche, bis kirschengrosse, vielfach communicirende Höhlen beider Oberlappen. Thrombose der Pulmonalarterie des linken Unterlappens. Totale Verwachsung der rechten, theilweise Verwachsung und fibrinöse Pleuritis der linken Lunge. Weiche Schwellung der Milz. Tuberculöse Geschwüre der Ileocoecalklappe, des Coecum und des Anfangstheiles des Colon. Anämie sämmtlicher Organe. Hochgradiger Decubitus der Kreuzbeingegend. Nicht adhärente Thrombose der linken Arteria femoralis.

3. Robert Randegger, 42 Jahre, Handlanger, aufgenommen 22. Jan. 1893. Pat. wurde am 22. Jan. Nachmittags 3 Uhr in ganz benommenem Zustande in das Spital gebracht. Seine ihn begleitende Frau macht folgende Angaben: Pat. ist ein solider Erdarbeiter und keineswegs dem Trunke ergeben. Er wohnt und schläft gewöhnlich allein in einem Parterrezimmer. Da Pat.

tagsüber immer an der Arbeit ist, heizt er das Zimmer nur selten, gewöhnlich nur Sonntags. Im Zimmer befindet sich ein kleiner Eisenofen mit Klappenvorrichtungen. Sonnabend, den 21. Jan. 1893, kam Pat. Abends 7 Uhr von der Arbeit, heizte, da es kalt war, den Ofen mit Steinkohlen und begab sich dann zu Bett. Wann er die Ofenklappe zumachte, ist nicht bekannt. Am Morgen fiel den Hausleuten auf, dass Pat. nicht zur gewohnten Zeit erschien, sie lauschten an seiner Thür und als sie ihn stöhnen hörten, drangen sie etwa um 8 Uhr in sein Zimmer und fanden ihn in ganz benommenem Zustande schwerathmend im Bett. Das Fenster war geschlossen, im Zimmer roch es ziemlich unangenehm, die Ofenklappe war geschlossen, neben dem Ofen lag noch etwas Kohle. Zunächst versuchten die Hausleute mit Hoffmannstropfen und Aehnlichem den Pat. wieder zum Bewusstsein zu bringen und erst nach einiger Zeit entschlossen sie sich einen Arzt zu consultiren, der den Pat sofort in das Spital dirigirte.

Status praesens. Kräftig gebauter Mann mit guter Musculatur und Fettpolster, liegt in collabirter Rückenlage, ist comatös und giebt keine oder nur unverständliche Antwort. Die Haut ist trocken, ihre Temperatur anscheinend nicht erhöht. Der Puls ist regelmässig, voll, von kräftiger Spannung, 80 pro Minute. Leichte objective Dyspnoe. Am unteren Thoraxrande zeigen sich inspiratorische Einziehungen. Die Backen des Pat. machen bei der Inspiration Rauchbewegungen. Respiration 34 pro Minute.

An der rechten Tibia und dicht neben dem 2. Rippenknorpel bräunlich verfärbte Stellen von 5 Francsstückgrösse. Augen leicht geöffnet, Pupillen gleich, mittelweit, reagiren reflectorisch, Skleren rein, Conjunctiven mässig injicirt. Hals frei beweglich. Die Zähne sind fest auf einander gebissen. Pat. stöhnt hier und da etwas. Thorax gut gewölbt, federnd, Lungen normal. Herzgrenzen nicht verändert, Spitzenstoss undeutlich, Töne rein. Abdominalorgane frei. Die Blase geht als glatter Tumor bis zum Nabel.

Im Blute wird Kohlenoxydhämoglobin mittelst Natronlauge und durch Spectralanalyse nachgewiesen.

Pat. wird des Abends um 6 Uhr dyspnoisch, bekommt Trachealrasseln. Durch Venaesectio in der linken Ellenbeuge werden zunächst etwa 500 ccm Blut entleert, dann 600—700 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung mittelst Irrigators einlaufen gelassen. Das Trachealrasseln lässt nach einiger Zeit nach. Temp. 38,5, 37,9, 38,0.

23. Jan. Pat. hat sich während der Nacht bedeutend erholt, ist nicht mehr cyanotisch und macht den Eindruck eines Schlafenden. Auf lautes Anrufen öffnet Pat. die Augen und murmelt etwas vor sich hin. Angebotene Milch wird durch Zusammenklemmen der Zähne zurückgewiesen. Pat. wird, da die Blase immer noch bis an den Nabel steht, katheterisirt, wobei der Blasenhals einen ziemlich bedeutenden Widerstand bietet. Dem Harn mischt sich etwas Blut bei. Im Harn kein Eiweiss, kein Zucker. Temp. 37,2, 37,2, 37,5. Puls 92, 88, 86.

24. Jan. Temp. 37,0, 37,1, 37,8. Puls 72, 84, 76.

25. Jan. Pat. ist nach und nach wie aus einem tiefen Schlafe erwacht,

ist heute ganz freien Sensoriums, klagt weder über Kopfschmerzen, noch sonst etwas. Temp. 36,8, 37,3, 38,5. Puls 72, 80, 88.

26. Jan. Dem Harn, der jetzt spontan entleert wird, ist noch immer etwas Blut beigemengt. Pat. febricitirt ohne objectiven Befund. Die rechte Pupille ist etwas enger als die linke, reactionslos, nicht vollkommen rund. Die stark kataraktös getrübte Linse macht den Einblick in den Fundus unmöglich. Pat. hat auf diesem Auge vor Jahren ein Trauma erlitten. Links starke Myopie, ein kleines ringförmiges Staphylom und sehr ausgedehnte, meist zusammenhängende, grauweisse, chorioiditische Heerde. Patellarsehnenreflexe beiderseits vorhanden, nicht gesteigert. Hautreflexe ebenfalls vorhanden. Keine sensibeln Störungen. Pat. hustet von Zeit zu Zeit. Ueber den Lungen keine Rasselgeräusche. Gutes Allgemeinbefinden. Temp. 37,2, 37,8. 37,9. Puls 80, 84, 84.

27. Jan. Pat. fühlt sich im Bett vollkommen wohl, beim Aufstehen bekommt er starken Schwindel und ist nicht im Stande, mehr als 3—4 Schritte zu machen. Dabei hat er Schmerzen in beiden Waden. Er ist übrigens immer noch etwas apathisch. Die Patellarsehnenreflexe beiderseits etwas schwach. Temp. 36,7, 37,2, 38,1. Puls 84, 88, 88.

8. Febr. Pat. ist noch immer etwas dement; vielleicht war das schon vor der Intoxication so. Patellarreflexe vorhanden. Keine Organveränderungen. Pat. wird geheilt entlassen.

4. Wernli, Anna, 22 Jahre, Fabrikarbeiterin, aufgenommen 6. Jan. 1893. Pat. litt schon längere Zeit an Bleichsucht, sonst war sie stets gesund gewesen. Vor etwa 5 Wochen trat unter heftigen Schmerzen eine Anschwellung des rechten Unterschenkels ein. Der Zustand blieb trotz ärztlicher Behandlung ziemlich der gleiche und Pat. musste deshalb meistens zu Bett bleiben. Am Morgen des 6. Jan. wurde Pat. bewusstlos und leise stöhnend in ihrem Bette aufgefunden und in das Spital verbracht. Der Ofen ihres Zimmers war am vorhergehenden Abend mit Coaks geheizt worden. Wann die Ofenklappe geschlossen wurde, lässt sich nicht eruiren.

Status praesens. Mittelgrosse Pat. von gutem Knochenbau, ziemlich guter Musculatur und reichlichem Fettpolster. Die Haut des Körpers ist blass, trocken, heiss. Gesicht leicht geröthet. Pupillen gleich weit, reagiren. Skleren rein, Conjunctiven blass. Zunge feucht, mit leichtem Belage. Pat. ist stark benommen, giebt auf Fragen keine Antwort. Kopf frei beweglich. Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergiebt nichts Abnormes. Der linke Fuss und Unterschenkel sind leicht geschwollen, ödematös und anscheinend druckschmerzhaft. Die Venen des Oberschenkels sind leicht geschwollen und geschlängelt. Patellarsehnenreflexe beiderseits vorhanden, nicht gesteigert. Keine Lähmungen. Temp. 37,9. Puls 100. Urin und Stuhl sind angehalten.

7. Jan. Pat. ist heute Morgen bereits ganz klar. Keine Sensibilitätsstörungen. Temperatur-, Orts- und Muskelsinn nicht gestört. Im Blute ist nach Hoppe-Seyler, nach Katagama und spectroskopisch CO nachzu-

weisen. — Der Harn reducirt deutlich Kupfersulfat in alkalischer Lösung, giebt keine deutliche Braunfärbung mit Natronlauge, keine deutliche Drehung des polarisirten Lichtes, keine Gährungserscheinungen. Der Harn enthält Spuren Eiweiss. Mit Eisenchlorid giebt er keine Reaction. Temp. 36,0, 36,7, 37,8. Puls 96, 92, 92.

8. Jan. Temp. 37,1, 37,5, 37,8. Puls 88, 92, 88. Ord.: Pill. Bland. Das Sediment des Harns besteht aus Uraten, enthält keine Cylinder, keine Nierenepithelien.

10. Jan. Urin eiweissfrei.

2. Febr. Pat. sieht noch etwas blass aus, hat aber an Körpergewicht zugenommen. Die Oedeme des linken Beines sind vollkommen geschwunden. Sie verlässt das Krankenhaus geheilt.

5. Georg Pätz, 33 Jahre, Zuchthaussträfling, aufgenommen 31. October 1893. Pat. wird an dem betreffenden Morgen in seiner, nach Leuchtgas riechenden Zelle bewusstlos aufgefunden und in die medicinische Klinik gegen 12 Uhr Mittags gebracht.

Status praesens. Langer, sehr kräftiger Mann, von sehr gutem Ernährungszustande. Auf der Brust eine etwa handtellergrosse, hellrothe Hautverfärbung, desgleichen am rechten Ellenbogen. Pat. ist tief benommen und reagirt auf lautes Anrufen nicht. Das Gesicht ist stark geröthet, die Lippen hochgradig blau. Das Gesicht fühlt sich heiss an, die Haut glänzt stark. Die Haare sind feucht. Pat. presst krampfhaft die Augen zu. Pupillen weit, reagiren gut auf Lichtreiz. Die Conjunctiven der Skleren injicirt, starke Thränensecretion. Beim Oeffnen der Augen werden ziemlich lebhafte Augenbewegungen gemacht, so dass keine schweren Augenmuskellähmungen vorhanden zu sein scheinen. Die Lippen sind trocken, stellenweise mit weissem Schaume bedeckt. Die Inspection der Mund- und Rachenorgane ist nicht möglich, da Pat. die Kiefer krampfhaft zusammenpresst. Athmung tief, 22 pro Minute, in costo-abdominalem Typus. Deutliches Nasenflügelathmen. Ueber den seitlichen Thoraxpartien inspiratorische Einziehungen der Intercostalräume. Beim Erheben der Arme wird ein ziemlich starker Widerstand empfunden, der erhobene Arm fällt reglos herab. Die Finger beider Hände werden in allen Interphalangealgelenken etwas flectirt gehalten. Die Arme werden deutlich einander entgegengezogen. Hier und da beobachtet man sehr lebhafte fibrilläre Muskelzuckungen an den Oberarmen. Von Zeit zu Zeit treten lebhafte Muskelconvulsionen, klonische Zuckungen der Rotatoren des Unterarms auf. Ferner besteht zeitweise wenige Secunden lang tonische Starre beider Arme. Die unteren Extremitäten werden in leichter Beugung in Hüft- und Kniegelenk gehalten. Keine Temperaturunterschiede, keine Hautverfärbungen an den Beinen. Auf starkes Kneifen in die Fusssohle träge Reaction. Die Musculatur der ganzen unteren Extremitäten ist schlaff. Fussklonus nicht erhöht, Patellarsehnenreflexe leicht gesteigert, Tricepssehnenreflex normal. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen. Brust- und Abdominalorgane zeigen keine krankhaften Veränderungen.

Nur die Blase reicht bis in die Mitte zwischen Nabel und Symphyse. Druck auf die Blase entleert reichlich Urin. Derselbe ist klar, enthält weder Eiweiss, noch Zucker. Die Gerhardt'sche Probe fällt positiv, aber schwach aus. Der Harn reducirt mässig stark. Temp. 37,0, 37,8. Puls 108, 128, von ziemlich schlechter Füllung und Spannung.

1. Nov. Pat. ist noch total benommen. Die Respiration ist ruhiger, nicht mehr so tief. Der Puls ist immer noch beschleunigt, 108, seine Beschaffenheit jedoch bedeutend besser. Das Gesicht ist immer noch stark congestionirt. Um 11 Uhr reagirt Pat. deutlich auf Anblasen, macht Abwehrbewegungen, öffnet die Augen. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt nichts Abnormes. Pat. grinst hin und wieder, setzt auch zeitweise die Athmung aus, diese ist aber sonst ganz ruhig. Die Muskelconvulsionen und die fibrillären Zuckungen sind seit heute früh verschwunden. An der rechten Hand mehrere kirschrothe Flecken. Temp. 37,2, 37,0, 37,3.

2. Nov. Pat. ist ganz aus seinem Coma erwacht, weigert sich, über das Vorgefallene Auskunft zu geben. Die Haut des Körpers zeigt ganz leichten Icterus. Kohlenoxyd konnte im Blute des Pat. nicht deutlich nachgewiesen werden. Temp. 37,0, 37,5, 37,9. Puls 100, 80, 76.

3. Nov. Temp. 37,7, 37,3, 37,5. Puls 80, 88, 80.

7. Nov. Pat. wird als geheilt wieder in das Zuchthaus abgeholt.

Aus diesen Krankengeschichten ergiebt sich, dass alle unsere Fälle verhältnissmässig leichte oder nur mittelschwere waren. Ein in allen Fällen deutliches Symptom war die Temperatursteigerung. Diese Erfahrung widerspricht den meisten Lehrbüchern, welche im Gegentheile angeben, dass die Körpertemperatur bei der Kohlenoxydvergiftung unter die Norm sinke. Unsere Beobachtung steht jedoch nicht allein. Bei der Durchsicht der Literatur konnte ich nehmlich viele Fälle finden, welche ebenfalls mit Fieber verbunden waren. Gewöhnlich jedoch legten die Autoren auf diese Thatsache kein Gewicht und nur in einer Inauguraldissertation (Scheffel, Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxydvergiftung, Kiel 1891) fand ich es ausgesprochen, dass das Fieber ein charakteristisches Symptom der CO-Intoxication sei. Da aber Dissertationen meist nur einen sehr geringen Leserkreis haben, so möge diese Uebereinstimmung der Kieler und Züricher medicinischen Kliniken hier noch einmal ausdrücklich hervorgehoben sein. Allerdings ist das Fieber bei Kohlenoxydvergiftung meist weder hoch noch langanhaltend. Der Zwiespalt zwischen den Lehrbüchern und unseren klinischen Erfahrungen lässt sich übrigens ungezwungen dadurch erklären,

dass jene auf die schweren, mit tiefem Collapse verbundenen Vergiftungen Bezug nehmen, während bei uns leichtere Fälle zur Beobachtung gelangten. Immerhin bedürfte jene Darstellungsweise der erheblichen Einschränkung, dass die Erniedrigung der Körpertemperatur erst eine secundäre, durch den event. Collaps bedingte Folge der Kohlenoxydvergiftung ist.

Ueber das Verhalten des Stoffwechsels bei CO-Vergiftungen scheinen genauere Untersuchungen noch nicht veröffentlicht zu sein, mit Ausnahme der experimentellen, von Fränkel an Thieren angestellten Studien. Dieser kam zu dem Schlusse, dass bei dieser Vergiftung der Eiweisszerfall enorm gesteigert sei. Auf den medicinischen Kliniken fanden solche Untersuchungen nun auch an Menschen und zwar bis jetzt in 2 Fällen statt, welche den Krankengeschichten 3 und 5 entsprechen. Im Falle 3 wurde ausserdem die Chlorausscheidung im Harn quantitativ bestimmt. Es ergaben sich folgende Resultate.

Tabelle I. Fall 3. Robert Randegger.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Farbe nach Vogel.	Gesammt-N in g.	Gesammt-Cl in g.
22.—23. Jan.	1300	1022	7	46,28	3,124
23.—24. -	300	1023	7	13,77	1,284
24.—25. -	1400	1021	7	51,76	7,056
25.—26. -	1800	1021	7	67,50	16,344
26.—27. -	1600	1023	6	68,16	13,600
27.—28. -	1500	1024	6	62,70	12,720
28.—29. -	900	1021	4	32,94	8,901
29.—30. -	1200	1023	5	39,60	11,000
30.—31. -	1400	1021	5	50,40	15,120
31. Jan. bis 1. Febr.	1600	1020	5	53,12	16,256
1.—2. Febr.	1600	1020	5	53,96	23,484
3.—4. -	1800	1015	5	36,72	14,776
5.—6. -	1700	1015	3	41,14	15,300

Man ersieht aus diesen Zahlen, dass die Ausscheidung des Stickstoffes bei dem Pat. durch die Intoxication auf das 3- bis 4fache der bei Stickstoffgleichgewicht gewöhnlichen Menge gesteigert worden ist. Die geringen Mengen Eiweiss, welche (cf. Krankengeschichte) im Harne gefunden wurden, können jedenfalls hierzu nur wenig beigetragen haben. Diese gewaltige Erhöhung des Stickstoffumsatzes hält über 14 Tage an und die Rückkehr

zur Norm konnte der Entlassung wegen leider nicht mehr beobachtet werden. — Im Fall 5 finden sich folgende Resultate.

Tabelle II. Fall 5. Georg Pätz.

Datum.	Gesammt-N-Aufnahme. g	Harn Menge.	spec. Gew.	Farbe.	Stuhl. g	Gesammt-N in Harn und Stuhl. g
31. Oct. bis 1. Nov.	—	700	1020	4	—	12,495
1.—2. Nov.	1,89	700	1022	4	—	12,680
2.—3. -	6,75	900	1020	4	—	15,396
3.—4. -	15,70	1000	1015	4	—	17,194
4.—5. -	20,61	2800	1014	3	—	44,121
5.—6. -	24,86	200	1019	4	120	8,010
6.—7. -	24,50	1100	1017	3	95	25,946

Hier ergiebt sich also anscheinend keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung. Wenn wir jedoch in Betracht ziehen, dass Pat. in den ersten 3 Tagen der Behandlung fast gar nichts genossen hat und wir deshalb den Maassstab des Stoffwechsels eines Hungernden anlegen, so dürfte doch eine leichte Vermehrung anzunehmen sein.

Das Verhalten der Circulation wurde in Fall 3 und 5 durch Aufnahme von Radialispulscurven mittelst des Marey'schen Apparates untersucht. Hierbei ergab sich in beiden Fällen neben geringer Füllung und ziemlicher starker Gespanntheit deutlich der Typus des Pulsus tardus.

Ueber Blutuntersuchungen bei Kohlenoxydvergiftungen, abgesehen von den zum Nachweis des Giftstoffes nothwendigen, habe ich in der einschlägigen Literatur bis jetzt fast nichts finden können. An mehreren unserer Fälle wurden solche vorgenommen. Im Fall 2 jedoch ist die Untersuchung, welche annähernd normale Verhältnisse ergab, eine einzelne geblieben. Im Fall 3 erfolgten zwar zwei, doch konnte ein wesentlicher Unterschied nicht constatirt werden. Am 2. Tage nach der Aufnahme hatte Pat. 100 pCt. Hämoglobin (nach Gowers bestimmt) und 4696000 rothe Blutkörperchen, am 17. Tage 95 pCt. und 5080000. Im Fall 4 erfolgten die Blutuntersuchungen mehr wegen des Nebenbefundes der Chlorose und ausserdem so spät, dass sie für die Kohlenoxydvergiftung kaum noch in Betracht kommen können. Hier fanden sich am 19. Tage nach der Auf-

nahme 70 pCt. Hämoglobin und 4126000 rothe Blutkörperchen, am 27. Tage 75 pCt. und 4250000. Es verbleibt also eigentlich nur noch der Fall 5, in welchem häufigere Untersuchungen von mir angestellt wurden. Hier ergab sich Folgendes.

Tabelle III. Fall 5. Georg Pätz. Blutuntersuchungen.

Datum.	Zahl der Blutkörperchen [1]) rothe.	weisse.	Hämoglobingehalt [2]). pCt.	Alkalescenz [3]) in mg NaOH.	Spec. Gew. [4]).
31. Oct. 1893	6200000	?	105	—	—
2. Nov.	5208000	15000	95	—	—
4. -	4408000	10000	95	190	1,072
6. -	5040000	17000	100	220	1,099

Es findet sich hier also eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen um beinahe 2 Millionen in einem Zeitraume von 5 Tagen, welcher auch eine leichte Abnahme des Hämoglobin entspricht. Der geringen Schwere des Falles entsprechend nehmen jedoch nach dem 5. Tage bereits beide Factoren wieder zu. Hierbei ist aber noch zu berücksichtigen, dass Pat. während der ersten 3 Tage hungerte, und so möchte ich das Resultat dieser Untersuchung, namentlich, was specifisches Gewicht und Alkalescenz des Blutes anbetrifft, nur einfach registriren, ohne irgend welche allgemeinen Schlüsse daran anzuknüpfen.

Ja, man könnte sogar den Vorwurf erheben, es sei in diesem Falle die Kohlenoxydvergiftung nicht nachgewiesen, weil die Untersuchung des Blutes negativ verlief. Dieser Vorwurf dürfte jedoch als ungerechtfertigt erscheinen, wenn wir bedenken, dass Pat. in einer nach Leuchtgas riechenden Zelle bewusstlos aufgefunden wurde, dass seine Haut mehrere typische hellrothe Flecken aufwies und dass seine Körpertemperatur mehrere Male die Norm überschritt. Selbstverständlich muss die Intoxication in diesem Falle nur eine sehr geringe gewesen sein.

Zu den Nachwirkungen der Kohlenoxydvergiftung liefert uns Fall 2 einen Beitrag. Hier handelt es sich um eine ziemlich gut genährte, hereditär nicht belastete, 31jährige Pa-

[1]) Mittelst des Apparates von Thoma-Zeiss gezählt.
[2]) Mittelst des Hämoglobinometers von Gowers bestimmt.
[3]) Mittelst des Verfahrens von Jaksch bestimmt.
[4]) Mittelst Capillarpycnometers nach Peiper bestimmt.

tientin, welche bei ihrer Aufnahme keine Spur irgend welcher Tuberculose aufweist und welche 1½ Monate nach den ersten Symptomen und 3 Monate nach der erlittenen Intoxication an einer floriden Phthisis pulmonum et intestinorum zu Grunde geht. Offenbar hatte hier die Kohlenoxydvergiftung die Constitution der Pat. so schwer geschädigt, dass die vorher wohl latente Tuberculose jetzt in ihrem Körper einen ausserordentlich günstigen Boden fand.

Zum Schluss sage ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Eichhorst, meinen ergebensten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung des Materials.

XXVII.

Noch einmal über griechische Makrobiotik.

Von Dr. Bernhard Ornstein, Athen.

Ich glaube, durch meine während eines mehr als fünfzehnjährigen Zeitraumes in diesem Archive veröffentlichten makrobiotischen Berichte den Beweis geliefert zu haben, dass die individuelle Lebensdauer in Griechenland eine längere ist, als in den meisten Ländern Europas. Hiernach wäre es müssig, noch einmal auf diesen Gegenstand, zumal unter Hinzuziehung neuen casuistischen Materials, zurückzukommen, wenn mich nicht folgende Gründe dazu bestimmten. In meinen anfänglichen Arbeiten über diesseitige Langlebigkeit hatte ich als Minimalaltersstufe das 75. Lebensjahr angenommen. Aus bald darauf angestellten einschlägigen Vergleichen zwischen Griechenland und anderen Ländern ergab sich der berechtigte Zweifel, ob den hiesigen Vertretern der obigen Altersstufe eine längere Lebensdauer zuzumessen sei, als den gleichalterigen in Europa. Ich liess mich hierdurch bestimmen, in einem späteren Aufsatze das Minimalalter auf 85 Jahre zu erhöhen. Nach den aus den letzten deutschen und französischen Volkszählungen gewonnenen Resultaten erscheint es sogar zweifelhaft, ob die beiden Altersstufen

von 85 und 90 Jahren einen einwandfreien Schluss zu Gunsten einer längeren griechischen Lebensdauer, speciell in Bezug auf die erstere von 85 Jahren zulassen. Wenn ich sonach mit meinen Bedenken in Ansehung der genannten Altersklassen hier nicht zurückhalte, so nehme ich andererseits keinen Anstand, meiner Ueberzeugung Ausdruck zu geben, dass die Altersklasse von 95 Jahren und darüber nirgends in Europa so viele Vertreter zählt, als in Griechenland.

Ein zweiter Grund hat im Gegentheil in dem Wunsche seine Berechtigung, die engen Grenzen meiner früheren ätiologischen Anschauung an der Hand späterer Erfahrung zu erweitern. Im Beginne meiner makrobiotischen Studien hielt ich an dem Standpunkt des unveränderlichen Rassencharakters des seitdem verstorbenen Renan fest. Erst nach Jahren gewann ich die Ueberzeugung, dass die Lebensäusserungen eines Volkes, ebenso die physischen wie die geistigen, nicht weniger in socialen, als in klimatischen und Bodeneinflüssen wurzeln. In dem Zusammenwirken dieser beiden letzteren Factoren glaubte ich die Causae remotae der vergleichsweisen grösseren Langlebigkeit der Griechen gefunden zu haben. Nach späteren, in Kleinasien und auf den türkischen Inseln, wie Rhodos, Chios und Mitylene, gemachten Beobachtungen erhielt ich den Gesammteindruck, dass die längere individuelle Lebensdauer unter den Bekennern des Islams gegen die der Griechen nur wenig oder gar nicht zurückbleibt. Wenn es mir nicht möglich war, diese Auffassung durch Zuziehung der Ergebnisse der türkischen Sterblichkeitsstatistik und durch Vergleichung derselben mit der griechischen ziffernmässig zu begründen, so gebe ich doch die Hoffnung nicht auf, dass das gegenwärtige, aus Männern der Wissenschaft, wie die Herren Mavrojene, Zavitziano, Zambakôs und Anderen, zusammengesetzte Sanitätscomité am Bosphorus es sich angelegen sein lassen werde, für Volkszählung, Bevölkerungsbewegung u. s. w. in ihren bez. Wirkungskreisen nach Kräften einzutreten. Erst dann liesse sich ein annähernd richtiger Einblick in diese interessante Frage gewinnen.

Um auf die Ursachen der griechischen Langlebigkeit, und zwar auf die nächsten, zurückzukommen, so sehe ich mich seit einigen Jahren veranlasst, die im Grossen und Ganzen nicht in

Abrede zu stellende staunenswerthe Mässigkeit der sesshaften griechischen Bevölkerung im Gegensatze zu den aus verschiedenen europäischen Staaten, mit Ausnahme der Türkei, eingewanderten Griechen als einen wesentlichen Factor derselben zu betrachten. Ich gehe allerdings nicht so weit, der Behauptung des weiland Prof. Sepp zuzustimmen, nach welcher ein Grieche da noch fett wird, wo ein Esel vor Hunger stirbt. Ich nehme indess keinen Anstand, mich in dieser Sache dahin auszusprechen, dass der Grieche caeteris paribus in dieser Beziehung allen europäischen Nationen, mit etwaiger Ausnahme der arbeitenden Klasse in Spanien, als Vorbild dienen kann.

Hiernach wäre also meine frühere Anschauungsweise, nach welcher die verhältnissmässig längere individuelle Lebensdauer in Griechenland allein auf klimatische und Bodenverhältnisse zurückzuführen sei, dahin zu berichtigen, dass, wie gesagt, die ausserordentliche Mässigkeit seiner Bewohner, welche sich einfach als Folgezustand dieser Verhältnisse erklärt, als dritter und nächster Factor der griechischen Langlebigkeit zu betrachten sei.

Das dritte Motiv, welches die vorliegende makrobiotische Arbeit in's Leben gerufen hat, entstammt ein wenig, um der Wahrheit die Ehre zu geben, der Selbstsucht und dem Nachahmungstriebe, diesen zwei Universaluntugenden der Menschheit, welche anscheinend in der Diluvial- oder gar schon Tertiärepoche durch Vererbung von den Vorgängern der Urmenschen auf diese und ihre Nachkommenschaft, wozu selbstverständlich auch ich gehöre, übergegangen sind. Was das letztere der beiden genannten Attribute des menschlichen Geisteslebens anlangt, so habe ich mich hier zu erklären; das erstere bedarf keines Commentars.

Es wird in den 70er Jahren gewesen sein, wenn ich mich recht entsinne, dass mir durch Zufall ein makrobiotisches Sammelsurium des herzogl. sächs. Superintendenten und Oberpfarrers Joh. Samuel Schröter in Buttstädt in die Hände fiel. Unter dem viel versprechenden Titel „das Alter und untrügliche Mittel alt zu werden“ enthielt das im Verlage der Gebr. Gädicke in Weimar erschienene Buch eine lange Reihenfolge von Personen, welche 80—185 Jahre (?) alt geworden sein sollten. Der eingestandenermaassen nur 70jährige Schröter führt

gab es nicht. Ich bringe hier demnach die mehr oder weniger mageren Sterblichkeitslisten der sieben Jahrgänge von 1887 bis gegen Ende des Jahres 1893 und, als verhältnissmässig stärkere Zugabe, die aus intactem Material von mir angefertigte Liste der während der vier ersten Monate dieses Jahres verstorbenen Alten. Am Ende der einzelnen Sterblichkeitslisten finden hier und da mir bekannt gewordene Fälle von noch lebenden Alten Erwähnung. Hierzu kommt noch eine mir vom Privatdocenten und prakt. Arzte Dr. K. Kyriazides freundlich zu Gebote gestellte 14jährige summarische athener Mortalitätsstatistik und eine statistische, die Alten von Lesbos betreffende Notiz von Dr. L. P. Grimani, ausübenden Arzt in Mitylene, dem Hauptort der Insel. Zum Schluss bringe ich eine die Langlebigkeit im Orient und in anderen Ländern betreffende Parallele. —

Nach den amtlichen Todtenlisten der Hauptstadt und den Meldungen der Provinzialblätter haben in dem Zeitraum von 1887 bis zum April d. J., also in 7 Jahren und nicht ganz 4 Monaten, im Ganzen 143 Personen beiderlei Geschlechts das 85. Lebensjahr und darüber erreicht, und zwar im Jahr

1887.

1)	Stamatiki Sebastu in Smyrna	am	1. Jan.	110	Jahre	alt.
2)	Garuphalia Constantin in Smyrna . . .	-	14. -	120	-	-
3)	Anagnostis Frankulis in Duka (Elis) . .	-	24. -	90	-	-
4)	Hierotheos Bosciotis auf der Insel Paros .	-	27. -	112	-	-
5)	Balaphas, pens. Hauptmann, mir persönlich bekannt, entleibt sich in Lamia . . .	-	27. -	85	-	-
6)	Konstatin Vutiras in Athen	-	31. -	105	-	-
7)	Athanas Demetropulos, aus Cerigo gebürtig, in Patissia	-	6. Febr.	121	-	-
8)	Georg Skinochoritis oder Georgikias in Argos	-	7. -	122	-	-
9)	Argyron Deglere in Athen	-	12. -	90	-	-
10)	Orsa Zyrini in Athen	-	12. -	94	-	-
11)	Michael Mangel, Ungar von Geburt und Philhellene, pens. Musikmeister, in Athen	-	13. -	86	-	-
12)	Johann Burkas in Athen	-	13. -	87	-	-
13)	Georg Vassilakos in Marathon (vor 5 Jahren erblindet)	-	2. März	126	-	-
14)	Simon Kyparissis (aus Kassandra in Maced. gebürtig) in Athen	-	6. -	86	-	-

15) D. Tsimbukis in Julbaxa (bei Smyrna), Gründer des Dorfes	am	17. April	115 Jahre alt.
16) Augustinus Zervudakis in Syra	-	14. Mai	96 - -
17) Papa Charalambos, Erzpriester in Janina (Epirus), der volle 70 Jahre als solcher functionirt hat und folglich mindestens 90 Jahre alt gewesen sein muss, starb daselbst	-	2. Juni	(?) - -
18) Joh. Exarchos in Gross-Palama (Thessalien) Seine 115 Jahre alte Gattin gab ihm das Geleit zum Grabe. Die älteste Tochter desselben war 80 Jahre alt.	-	25. Sept.	130 - -
19) Barba Nicolas in Narlikiäi bei Smyrna, ein guter Jäger, ...	Anfangs	Aug.	116 - -
20) Chrysula Panteli in der Neustadt Athens	am	13. Oct.	115 - -
21) Demeter Antipas in Konstantinopel . .	-	10. -	105 - -
22) Georg Argyros, Priester in Paxos (Insel).	-	28. -	100 - -
23) P. Massuris in Athen	-	23. Nov.	108 - -
24) Katharina Nikoläu aus Hydra, stirbt im Zani'schen Spital in Piräus	-	22. Dec.	100 - -
25) und 26) Nach einer zuverlässigen Privatmittheilung aus Tripolitza (Eparchie Mantinea in Arkadien) starb daselbst in dem Dorfe Manzagras im Laufe des Jahres 1887 eine Taglöhnersfrau, Namens Nikolina Manglari, im 122. Lebensjahr. Der älteste Sohn derselben war 90, eine Tochter 76 Jahre alt. (Monat und Datum konnten nicht bestimmt ermittelt werden.)			

Summa: 26 Personen.

1888.

1) Diamanto Pavlopulo in Argos	am	9. Jan.	100 Jahre alt.
2) Stavros Brageorgios in Lamia	-	9. Febr.	90—95 - -
3) Basil Tsukalis in Tenos	-	10. -	87—90 - -
4) G. Susanes oder Georgopulos im Dorfe Megale-Brysi in Lakedämon	-	11. -	88—90 - -
5) Gerasimos, Erzpriester, in Konstantinopel	-	14. -	90 - -
6) Rhokas, genannt der Alte, in Eleusis . .	-	14. -	130 - -
7) Andreas Papalexandropulos in Galaxidi .	-	14. -	104 - -
8) Anastasia Chadso Athanasiu Salety starb in Kydoniais (Kleinasien)	-	15. -	üb. 100 - -
9) Anna Borsa in Athen	-	22. -	110 - -

10) Anneta Schina in Athen	am	1. März	95	Jahre alt.
Ihr Gatte Anagnostes gerieth 1823 als Freiheitskämpfer in die Gefangenschaft des damaligen türk. Kommandanten Athens Silichtaris und wurde zu Tode gemartert.				
11) Anezo Barbieri im Piräus	-	1. -	105	- -
12) Elevtheria Kutsuri in Athen	-	13. -	95	- -
13) Fotini Skotidi in Athen	-	14. -	85	- -
14) Antonios Papageorgiu Basilakis	-	18. -	101	- -
15) Angelike Flumu im Piräus	-	22. -	105	- -
16) Maria Dede in Athen	-	23. -	85	- -
17) Kalliope Paraschu in Athen, Mutter des nationalen Dichters Georg Paraschos, .	-	23. -	98	- -
18) Nikolaus Anagnostopulos in Athen	-	2. Mai	92	- -
19) Margarita Sigala im Piräus	-	17. Juni	99	- -
20) Nazes, in der Nähe von Karpenissi, ein Mitstreiter des Marko Botsaris	-	23. -	90	- -
21) D. Logethetis in Cerigo	-	15. Juli	97	- -
22) Panagiotes Phardulas in Cerigo	-	1. Aug.	99	- -
Nach amtlicher Bestätigung sollen in der Gemeinde Potamos (Cerigo) unter 7000 Einwohnern 200 zwischen 80 bis 105 Jahren leben.				
23) Georg Gryparis in Athen	-	2. -	100	- -
24) Georg Elaon in Korfu	Ende	Sept.	104	- -
25) Konstantina Pantazopulo in Gortynia . .	am	8. Oct.	101	- -
26) Tramuntanas Anargyros in Syra	-	20. Nov.	108	- -
		Summa:	26	Personen.

Nach der „Neuen Zeitung“ vom 14. Juni 1888 lebte zu dieser Zeit noch in dem Dorfe Kamarina bei Prevesa (Epirus) die 105 Jahre alte Schwester des berühmten Freiheitskämpfers Marko Botzari, Angelike.

1889.

1) Achmet Ephendis in Konstantinopel . .	am	14. Jan.	134	Jahre alt.
2) Christos Gunaris in Agrinion	-	4. Febr.	101	- -
3) Sidere Kabbaliotu in Athen	-	8. -	110	- -
Im Laufe der vorhergehenden Woche waren 2 andere Frauen von 107 und 102 Jahre gestorben. (Akropolis vom 9. Januar. Ohne Namensangabe.)				
4) Anesa Karama in Andros	-	18. März	118	- -
5) Neophytos Oekonomides in Mega-Spelion (Kalavryta)	-	4. April	105	- -
6) Athanas Nakos in Athen	-	11. -	95	- -

7) Katharina Liarutsa in Athen	am 19. April	88	Jahre alt.
8) Chuseïn Babas in Konstantinopel, Thürsteher der Kais. Kriegsschule in Pankaltio. Mit 110 Jahren hat er noch in Rumelien gekämpft. (Soll christl. Abkunft gewesen sein.)	- 5. Mai	125	- -
9) Frau Epestime Venete in Athen	- 23. -	102	- -
10) Gregorios Zacharias im Piräus	- 24. Juni	110	- -
11) Nik. Kossunakes in Syra	- 26. Aug.	96	- -
12) Sophronios, orthod. Bischof, in Tripolis (Syrien) (ohne Datum)	im Sept.	91	- -
13) Johann Karvakes in Navarin	- 30. -	103	- -
14) Demeter Bakopulos in Athen	- 5. Oct.	91	- -
15) Panagiota G. Karababa in Aegion . . .	- 9. -	110	- -
16) Michael Strateges oder Mavromichalis in Kynuria	- 13. -	115	- -
17) Sophia Theod. Anagnostopula in Domoko (Thessal.)	- 7. Nov.	112	- -
18) Georg Saruses in Kirra oder Krisa in Phokis	- 13. -	115	- -
19) Panagiotes Giotas in Lamia	- 18. -	90	- -
20) Christ. Dáūla in Smyrna	- 2. Dec.	96	- -
21) Anagnostes Kostakes in Megara	- 7. -	91	- -
22) Maria J. Sokole in Athen	- 20. -	85	- -
23) Johann Máras in Cheli, Dorf in der Eparchie von Nauplia . . . . Seine fast ebenso alte Frau starb bald darauf aus Kummer.	- 20. -	100	- -
24) Athanas Konstantinu in Athen	- 25. -	96	- -
25) Argyrios Athanasiu auf Andros, Insel . .	- 26. -	90	- -

Summa: 25 Personen.

a) In Syra starb am 30. Dec., wie die Ephimeris berichtet, eine 117 Jahre alte Kretenserin (Namen fehlt).

b) Nach der türkischen Zeitung von Monastir (Makedonien) starb im December 1889 in dem Dorfe Leviaras ein hochbetagtes Greisenpaar. Der Mann war 135, die Frau 123 Jahre alt.

1890.

1) Kyriake Giannakopulu in Athen	am 7. Jan.	101	Jahre alt.
2) Panagin N. Lazopulu in Kyme auf Euböa	- 9. -	110	- -
3) Spyridion Papaïanni in Athen	- 24. Febr.	88	- -
4) Anton Katselides in Athen	- 5. März	88	- -
5) Constantin G. Samaras in Aïdin (Kleinasien)	- 9. -	110	- -
6) Constantin Nikolaïdes in Athen, Generalmajor, mir persönlich bekannt als Stadtkommandant von Nauplia	- 20. -	86	- -

7) Johann Kapses in Missolonghi; er war Barkenführer des Lord Byron im Freiheitskampfe	am 21. März	90	Jahre alt.
8) Johann Papadopulos im Piräus	- 24. -	90	- -
9) Konstantin Ladianos in Hydra	- 29. -	89	- -
10) Nikol. Mikonios in Athen	- 2. April	87	- -
11) Antonios Tsames in Lepanto (Navpaktos)	- 10. Dec.	90	- -
12) Kostas Manolis auf Kasos, einer der sporadischen Inseln, starb vor 3 Jahren („Ephemeris")		160 (?)	- -
		Summa: 12 Personen.	

a) Die „Ephemeris" vom 31. April bringt folgende Notiz: „Gestern lief ein grösseres Segelschiff aus Makre an der kleinasiatischen Küste in den Hafen von Piräus ein. Der Kapitän desselben ist der noch rüstige 101 Jahre alte Joh. Papakanakes aus Kasos".

b) In der Gemeinde Korinth lebt ein 96 Jahre alter Feldarbeiter Namens Anastas Athanasiu. (Zuverlässige Privatmittheilung.)

1891.

1) Angelos Botzari Saphake in Prevesa (Epirus) (Datum fehlt)		100	Jahre alt.
2) Frau Nakezi im Dorfe Rhise in Epirus (Todestag fehlt)	(?) Mai	104	- -
3) Panagiotes Georgiu in Chrysopolis (Bithynien)	am 18. -	115	- -
4) Michael K. Korteses in Athen	- 31. Juli	97	- -
5) Charisios Nikolau in Athen	- 22. Aug.	91	- -
6) Konst. Nistazopulos in Argos.	- 21. Sept.	110	- -
7) Georg Sirambios in Rhetymnos auf Kreta (ohne Monatsangabe), Kretenser Freiheitskämpfer.		96	- -
8) Demeter Moraïtes in Athen	- 29. Oct.	90	- -
9) Marie Tsakona in Athen	- 18. Dec.	88	- -
		Summa: 9 Personen.	

a) In Trikala (Eparchie Korinth) lebte im Jahre 1891 der 95 Jahre alte Landmann Anton Klones. Mir persönlich bekannt.

b) In Kyme auf Euböa lebte damals der 87jährige Grundbesitzer Georg Zacharopulos mit seiner 91jähr. verwittweten Schwester Marie K. Astere.

c) Hier in Athen in der Vorstadt Pevkakia lebt die 110 Jahre alte Frau Marigo Gili.

d) Nach dem Kreisblatte von Sebastia (Türkei) lebt daselbst in dem Dorfe Elpestan Tserberbe ein gewisser Mustapha Babas, der 152 Jahre alt ist und einen 90jährigen Enkel hat. Ob seiner grossen Armuth hat ihn die Localbehörde der Gnade des Sultans empfohlen, in Folge dessen ihm eine Unterstützung bewilligt ist (Revue vom 22. Oct. 1891).

1892.

1) Konst. Kirkines in Athen	am	10. Jan.	105	Jahre alt.
2) Konst. Mapas in Athen	-	1. Febr.	107	- -
3) Joh. Apospares im Piräus	-	4. -	110	- -
4) N. Argyriades in Athen	-	7. -	90	- -
5) Frau Papanikolau in Tegea (Arkadien) (ohne Datum)			100	- -
6) Michael Lioses in Athen, war immer beritten, da er beim Gehen ermüdete . .	-	10. -	106	- -
7) Kanellis G. Rhodiu in Athen	-	24. -	87	- -
8) Kalojanis Tulburis in Tyrnavo, Thessalien	-	27. -	115	- -
9) Demeter Berlios im Piräus	-	31. Oct.	106	- -
10) Nik. Bojatzis in Athen, Kretenser Freiheitskämpfer	-	21. Dec.	100	- -
11) 12) 13) Nach der „Chora" vom 18. Juni sind in Tripolitza im Monat Mai 13 Pers. gestorben; unter diesen befanden sich zwei von 95 und eine von 90 Jahren.				

Summa: 13 Personen.

Im Dorfe Priantsa (Eparchie Valto) lebt ein alter Freiheitskämpfer, Namens Konstantin Xagoras, der 121 Jahre alt ist (Revue vom 25. Nov. 1892).

1893.

1) Archonta Visvike im Piräus	am	6. Jan.	110	Jahre alt.
2) Spyridion Patrikios in Athen	-	7. Febr.	90	- -
3) Joh. Bruntsas im Piräus (Freiheitskämpfer)	-	22. -	110	- -
4) Basilios Giokas in Megara (Freiheitskämpfer)	-	23. -	90	- -
5) Elevth. M. Sakellarios in Megara, Priester und Freiheitskämpfer	-	24. -	90	- -
6) Panagiotes Angelopulos im Dorfe Bidova (Achaja)	-	24. April	115	- -
7) Theodor Kondos in Patras (Freiheitskämpfer)	-	30. -	95	- -
8) Georg Krokidas in Athen	-	6. Mai	86	- -
9) Despo Konstantinu in Doliana (Kynuria)	-	6. -	107	- -
10) Nik. Modinos auf der Insel Melos (Sekret. des Feldherrn Karaïskakis während des Freiheitskampfes)	-	4. Juni	93	- -
11) Andreas Kalinsky in Athen, Pole und Bureauchef des Königs Georg I. . . .	-	27. Juli	90	- -
12) Anastasia J. Butru in Athen	-	11. Nov.	95	- -
13) Anton P. Papamarku in Paxos	-	24. -	95	- -
14) Priester Papaanastas in Dadi (Lokris) . .	-	26. -	115	- -
15) Philippes Nikolas in Megara	-	2. Dec.	105	- -

Summa: 15 Personen.

a) Die „Akropolis“ vom 1. Mai 1893 berichtet, dass der Hausirer Hadzi-Mechmet Effendi, neben der Moschee des Jul. Bagiazet in Konstantinopel wohnhaft, 130 Jahre alt ist.

b) Nach dem „Ἄστυ“ vom 10. November lebt in Arapisson in Kappadokien ein Grieche Namens Savas, der 132 Jahre alt ist.

c) In Akova bei Argos lebt der 110 Jahre alte Hirt G. Katsulis (Neue Ztg. v. 27. Dec.)

1894.

1) Maria Xerotagaru in Athen	am	1. Jan.	95 Jahre alt.
2) Charalambos Zagoras in Galaxidi	-	2. -	86 - -
3) Demeter X. Kalantzes in Athen	-	3. -	105 - -
4) Thales Theodorides in Pyrgos	-	13. -	90 - -
5) Anna Nianku im Piräus	-	15. -	102 - -
Zwei Tage nach dem Tode der Mutter folgte ihr ihre Tochter Stamatina in's Grab.			
6) Petros Demetriu in Kalchis	-	16. -	106 - -
7) Athanas Tetses in Athen	-	29. -	95 - -
8) Demeter Kutsumbines oder Sortaras, Phalangitenhauptmann, in Bambini (Akarnanien)	-	7. Febr.	99 - -
9) Sotirios Kukules in Kalchis	-	17. -	92 - -
10) Stella D. Alexake in Kalamata	-	3. März	100 - -
11) Theodor G. Bulgaris im Piräus (Kapitän zur See aus der hydriotischen Primatenfamilie)	-	8. -	90 - -
12) Georg Striphtopulos in Patras	-	11. -	90 - -
13) Papa Arsenes, Priester, in Trikkala	-	6. April	120 - -
14) Konstantin Kamudes im Piräus	-	8. -	94 - -
15) Demos Valtinos in Messolonghi (Freiheitskämpfer)	-	13. -	88 - -
16) Nikolas Panos im Piräus	-	15. -	96 - -
17) Demeter Rhavdas in Hydra	-	16. -	90 - -
			Summa: 17 Personen.

a) In Salonichi lebt ein 110 Jahre alter Chirurg, Namens Suleyman Kechagia (das Ἄστυ vom 21. April).

b) In Athen lebt der 85 Jahre alte Generalarzt a. D., Dr. Bernhard Ornstein, der Verfasser dieser makrobiotischen Studie.

Summarische athener Sterblichkeitstabelle aller Altersklassen beiderlei Geschlechts während des 14jährigen Zeitraums von 1870 bis incl. 1883 von Dr. Kyriazides.

Die Gesammtsumme der 24294 Sterbefälle vertheilt sich auf die verschiedenen Altersstufen, wie folgt:

0—1 Jahr.	1—2 Jahre.	2—3 Jahre.	3—5 Jahre.	5—10 Jahre.	10—20 Jahre.	20—30 Jahre.	30—40 Jahre.	40—50 Jahre.	50—60 Jahre.	60—70 Jahre.	70—80 Jahre.	80—90 Jahre.	90—100 Jahre.	100—110 Jahre.	110—120 Jahre.	120—130 Jahre.
7602	1962	665	850	990	1758	2187	1687	1292	1302	1529	1301	794	279	71	23	2

Hieraus ergiebt sich, dass die Sterblichkeit der Kinder in Athen und wohl in den meisten Provinzen des Landes bis Ende des ersten Lebensjahres 31 pCt. und bis Ende des fünften 46 pCt. beträgt. In den höheren Gebirgsgegenden dürfte das Verhältniss sich nicht so ungünstig gestalten, da die Kinderdiarrhoe daselbst nicht so viele Opfer fordert, als in den Ebenen und Thälern.

Die fünf ältesten Personen in dem kleinen Dorfe Moria, ¾ Stunden von der Hauptstadt Mitylene, sind nach Dr. Grimani:

1)	Matsaka Kamba	105 Jahre alt,
2)	Maria Delegeorge	97 - -
3)	Anthulo Papalo	95 - -
4)	Konitza Bamblo	95 - -
5)	Georg Petru	90 - -

Nach Herrn Grimani ist vor 2 Monaten in dem Dorfe Daphie eine 145 Jahre alte Türkin, Namens Dadi gestorben. Nach der türkischen Zeitung „Murabet“ zählt ein gewisser Ismael Aga auf Lesbos 130, ein Schuhflicker, Namens Halil Aga 120 und ein anderer, Namens Asek Baba 115 Jahre.

Schliesslich lässt sich nach den Eingangs gemachten Andeutungen annehmen, dass ohne den gänzlichen Ausfall des Jahrgangs 1886 und den theilweisen seiner Nachfolger die aus obigen Tabellen sich ergebende Totalsumme von 143 Alten auf das Doppelte und darüber gestiegen wäre. Es ist begreiflich, dass mancher Todesfall in den Grenzprovinzen und auf entlegenen Inseln sich der Kenntnissnahme der athener Presseorgane entzieht, besonders da, wo es an Localblättern fehlt. Aber abgesehen hiervon gewinnt es den Anschein, als habe sich das Mortalitätsverhältniss zwischen den jüngeren und den höheren Altersklassen überhaupt, und zwar zum Nachtheil der letzteren, geändert. Während die in dem einzigen Jahre 1885 im Alter von 85 Jahren und darüber mit dem Tode abgegangenen Personen sich mit 1108 bezifferten, beliefen sich die in dem mehr als siebenjährigen Zeitraum von 1887 bis zum April 1894 gestorbenen auf nicht ganz 300. Ich kann mich des Argwohnes

nicht erwehren, dass diese um's Dreifache herabgeminderte Zahl der Langlebigen auf den von Jahr zu Jahr mehr hervortretenden Umtausch der einfachen griechischen Diät mit dem gekünstelten und excitirenden Regime der alten Culturstaaten, wie z. B. mit dem sich immer mehr einbürgernden Genusse des frischen Schweine- und Pökelfleisches, der Spirituosa, eines schwach gegehopften Bieres u. s. w., zurückzuführen sei. Es verdient indess bemerkt zu werden, dass die Einbusse, welche die höheren Altersklassen erlitten haben, sich weniger auf die Altersstufe der Hundertjährigen und darüber erstreckt, als auf die vorhergehenden von 85 bis 100 Jahren. Noch ist das Verhältniss der Hundertjährigen in Griechenland im Gegensatze zu derselben Altersstufe in Preussen und Frankreich ein ungemein günstiges. Die im Jahre 1887 im ersteren Staate angestellte Specialuntersuchung ergab im ganzen Gebiete der Monarchie 91 hundertjährige und überhundertjährige Personen. Beiläufig gesagt, fiel es mir auf, dass 67 der letzteren, also mehr als 2 Dritttheile, sich auf Ost- und Westpreussen und Posen vertheilten. Es handelte sich da um Provinzen mit vorwiegend slavischer Bevölkerung, und wieder drängten sich Zweifel in mir auf, ob bei dieser starken Betheiligung der höchstalterigen Personen beiderlei Geschlechts nicht doch am Ende der Rassencharakter eine wichtige Rolle spiele? — Wiewohl ich bisher den schwer controlirbaren Angaben russischer Blätter über Einzelfälle ausserordentlicher Langlebigkeit im weiten Czarenreiche ein gewisses Misstrauen entgegen zu bringen geneigt war, so giebt doch die verhältnissmässig grosse Anzahl von polnischen Hundertjährigen in dem statistisch mustergültig organisirten Preussen zu denken.

Nach den Ergebnissen der Volkszählung vom Jahre 1886 wurden in Frankreich nach möglichst genauer Prüfung 83 Personen ermittelt, welche das 100. Lebensjahr erreicht, bezw. überschritten hatten. Somit entfallen auf eine Million der Gesammtbevölkerung in Preussen 3,2, in Frankreich 2,2 Personen von 100 und mehr Jahren. Unter den in obigen Sterbelisten verzeichneten Greisen sind 69 Hundertjährige und Ueberhundertjährige. Ich glaube der Wahrheit nahe zu kommen, wenn ich annehme, dass diese Ziffer mit Hinzurechnung der in dem abhanden gekommenen Material enthaltenen Fälle sich mindestens

verdoppeln würde. Wenn wir demnach die hieraus sich ergebende Gesammtzahl von 138 Fällen mit sieben dividiren, so würden auf einen Jahrgang 19 Todesfälle von Hundertjährigen und mehr auf etwa 2200000 Bewohner Griechenlands entfallen. In Preussen und Frankreich mit rund 30 Millionen, bezw. 38 Millionen Seelen erreichen, wie oben gesagt, nur 3,2 Personen von 100 Jahren und darüber, bezw. 2,2 diese höchsten Altersstufen.

Die höchste Lebensdauer der Ueberhundertjährigen stellt sich für Preussen im Jahre 1887 auf 115 Jahre (einschlägige französische Angaben fehlen), für Griechenland und die Türkei auf 130 bis 145 Jahre.

XXVIII.

Experimenteller Beitrag zur Frage der Gallensteinbildung.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.)

Von Sanitätsrath Dr. Jacques Mayer
aus Karlsbad.

Ueber die Entstehung und das Wachsthum der Gallensteine waren die Ansichten der Autoren bis vor wenigen Jahren noch unklar und widersprechend. Die Einen führten die Entstehung auf eine Ueberladung der Galle mit den schwer löslichen Steinbildnern: dem Cholesterin und Bilirubinkalk, zurück und machten hierfür Stoffwechselkrankheiten, wie die Fettleibigkeit und die Gicht oder die vermehrte Kalkzufuhr in der Nahrung bezw. in dem Trinkwasser verantwortlich; die Anderen suchten die Ursache der Gallensteinbildung in dem Missverhältniss des Lösungsvermögens der Galle zu den an und für sich schwer löslichen Steinbildnern, und zwar soll durch die Stagnation der Galle eine Zersetzung der die Lösung der Steinbildner vermittelnden Gallensäuren stattfinden. Eine wesentliche Rolle wird dabei dem von der erkrankten Schleimhaut der Gallenwege abgesonderten Schleim zugeschrieben. Man stellt sich vor, dass die Hauptbestandtheile der Concremente, das Cholesterin und der Bilirubinkalk, aus der

Galle auskrystallisiren und um den Schleimpfropf als Krystallisationscentrum sich ablagern. Um die hier in Betracht kommenden Fragen auf experimentellem Wege zu entscheiden, haben Naunyn und hauptsächlich auf seine Anregung Minkowski, Thomas, Kausch, Jankau, Labes u. A. eine Reihe wichtiger Versuche an Menschen und Thieren angestellt, die, zum Theil ausführlich, in Naunyn's „Klinik der Cholelythiasis" niedergelegt sind.

Als ein für unsere Anschauung über die Gallensteinbildung äusserst werthvolles Ergebniss möchte ich dasjenige anführen, zu dem Naunyn insbesondere auf Grund eingehender mikroskopischer Untersuchungen der Gallensteine in allen ihren Entwickelungsstadien, und zwar von ihrer frühesten Anlage angefangen, gelangt ist. Danach entstehen die Gallensteine nicht durch Eindickung der Galle an und für sich, auch nicht einfach durch Ausfallen der Steinbildner, sondern die Cholelythiasis beruht auf Erkrankung der Gallenblasenschleimhaut, die Steinbildner entstehen bei und in Folge von krankhaftem Zerfall der Schleimhautepithelien.

Der Beweis dafür, dass nicht etwa das Vorhandensein eines Krystallisationscentrums allein bewirken kann, dass die Steinbildner sich aus der Galle niederschlagen und sich um das vorhandene Centrum krystallisiren, sieht Naunyn in den von Labes an Hunden ausgeführten und theilweise von ihm selbst wiederholten Versuchen.

Labes hat die verschiedensten, sowohl reizende, faulende, als alkalische und saure Substanzen, auch Gallensteine, in die Gallenblase von Hunden eingebracht und dadurch niemals Niederschläge um die eingebrachten Dinge erzielen können; die kleinen oder weichen Fremdkörper waren bei der Untersuchung nicht mehr aufzufinden, während die grossen, festen durch die Galle zwar verändert, jedoch niemals incrustirt erschienen. Gallensteine in die Blase versenkt, wurden entweder ganz oder theilweise aufgelöst.

Gegen diese Versuche könnte der principielle Einwand erhoben werden, dass Hunde für die Entscheidung dieser Frage nicht die geeigneten Versuchsobjecte seien, da die Bedingungen für das Auskrystallisiren der Steinbildner bei Hunden insofern ungünstige sind, als Gallensteine bei Hunden überhaupt nicht vorkommen. Von fachkundiger Seite im hiesigen Thierarznei-

institut ist mir dies wenigstens auf's Bestimmteste versichert worden. In Rücksicht hierauf würden jedoch positive Resultate eines Experimentes von besonderem Belang sein, da die künstlich gesetzten Bedingungen ein Ergebniss lieferten, das nicht etwa durch eine zufällige Störung hervorgerufen und auf diese Weise zweifelhaft wäre.

Während Hunde aus solchen Gründen beispielsweise für die experimentelle Erzielung von Herzkrankheiten sehr zweifelhafte Versuchthiere sind, und derartige Experimente lieber an Kaninchen ausgeführt werden, erscheinen sie für die oben erwähnten Versuche besonders geeignet. Dahingegen könnte meines Erachtens mit mehr Recht der Einwand geltend gemacht werden, dass die Fremdkörper nicht lange genug in der Gallenblase der Hunde verweilt haben, um eine Eindickung der Galle, bezw. Niederschläge von Steinbildnern zu bewirken, da, wenigstens in dem einen von Naunyn angeführten Versuche, der Hund nach zwei Monaten getödtet worden ist.

Von der Absicht geleitet, festzustellen, inwieweit dieser Einwand stichhaltig ist, ob nehmlich ein längeres Verweilen der Fremdkörper in der Gallenblase nicht etwa andere Resultate ergeben würde, habe ich mit der gütigen Erlaubniss des Herrn Geheimrath Virchow, dem ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank ausspreche, im Berliner Pathologischen Institut Fremdkörper in die Gallenblase von Hunden eingebracht, die ungefähr ein Jahr lang daselbst verbleiben sollten.

Im Folgenden möchte ich mir gestatten, die Versuche kurz mitzutheilen.

Vorweg sei bemerkt, dass ich zu denselben möglichst grosse, kräftige Hunde benutzte.

Bei dem Experiment wurde folgendermaassen vorgegangen.

Dem Hunde wurde der Bauch rasirt, die Haut mit Seife und darauf mit 1 pro mille Sublimat gewaschen, und dann fand die Operation nach vorhergegangener Morphiuminjection unter Chloroformnarkose statt.

Wenngleich ich bemüht war, die Gallenblase durch einen möglichst kleinen Schnitt in der Nähe der Medianlinie frei zu legen, so scheiterte dieses Bestreben öfter durch den misslichen Umstand, dass die Blase unter der Leber hoch oben unter dem

Rippenbogen lag, so dass das Gesichtsfeld durch eine Verlängerung des Schnittes vergrössert werden musste. Aber auch dann hatte es noch seine Schwierigkeiten, bei dem auf dem Rücken liegenden Hunde die Gallenblase so weit herabzuziehen, um sie zu fixiren, anzuschneiden, die Fremdkörper in sie einzubringen, die Naht zu bewerkstelligen und dann die Blase zu versenken.

Diese Proceduren gelangen zwar ausnahmslos, jedoch ging ein nicht unerheblicher Procentsatz, wenn ich von einem Falle, bei dem die Gallenblasennaht geplatzt war und einem anderen später zu besprechenden Falle, bei dem durch die Art des Experiments ein baldiger Tod vorauszusehen war, absehe, wenige Tage nach der Operation in Folge des verhältnissmässig langen Bauchschnittes zu Grunde. Der regelrecht angelegte Wasserglasverband hat in solchen Fällen das Platzen der Etagennaht, Prolaps von Därmen oder Netz nicht verhindern können.

Im Ganzen sind es vier Versuche, über die ich zu berichten habe.

Versuch I.

Am 3. Januar 1893 wurde unter aseptischem Verfahren und nach der angegebenen Operationsmethode einem etwa 20—25 kg schweren Hunde eine nicht polirte Elfenbeinkugel von 2 g Gewicht und etwas über 1 cm Durchmesser in die Gallenblase eingebracht. Die Temperatur wurde täglich gemessen und zeigte sich bis zu der am 8. Tage erfolgten Entfernung des Verbandes stets normal.

Von da ab verblieb das Versuchsthier unter Aufsicht und Pflege im pathologischen Institut, woselbst es mit den Abfällen aus der Charitéküche gefüttert wurde und in einem dazu bestimmten Gehege sich frei bewegen konnte. Unter den gleichen Bedingungen verblieben dort auch die anderen operirten Hunde.

Nach einem Jahr und 26 Tagen, am 29. Januar 1894, wurde das Thier, dessen enorme Körperfettzunahme auffällig erschien, durch Verblutung getödtet.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle lag die Gallenblase frei, nirgends adhärent. Beiläufig sei erwähnt, dass die Leber reichliche Mengen von Finnen enthielt, die bei der Operation nicht bemerkt worden waren.

Die Gallenblase war klein, die Naht war nicht mehr nachzuweisen. Die Galle gelbbraun, von normaler Consistenz. Reaction schwach alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung ergab auf Epithelien und Sediment ein absolut negatives Resultat. Die Schleimhaut der Blase ohne Abweichung von der normalen Beschaffenheit. Die Elfenbeinkugel war von einer etwa 0,75 mm dicken Schicht von schwarzgrüner Oberfläche umgeben. Beim Einschnitt in die Schicht zeigte sich keine krystallinische Struktur. Sie ist nicht sehr fest und scheint nach theilweiser Entfernung der Oberfläche

aus einer gleichartigen, rothbraunen Masse zu bestehen. Abgeschabte Theile derselben wurden mikroskopisch und chemisch untersucht.

Cholesterinkrystalle waren nach der bekannten Reaction durch Schwefelsäure und Jod unter dem Mikroskop nicht nachzuweisen, dahingegen reichliche Mengen von Bilirubin: Auch ist der Versuch, die gepulverte Substanz mit siedendem Alkohol auszuziehen und beim Erkalten aus der Lösung krystallinisch abgeschiedenes Cholesterin zu gewinnen, negativ ausgefallen.

Die Untersuchung auf Kalk ergab, dass geringe Mengen desselben in der Substanz vorhanden waren.

Es wurde abgeschabtes Pulver im Platintiegel verkohlt, die Kohle mit Salzsäure ausgezogen, hierauf verascht und die Asche mit Salzsäure ausgezogen, die Auszüge vereinigt, mit Ammoniak übersättigt und mit Ammoniumoxalat gefällt, worauf starke Trübung, aber kein Niederschlag erfolgt ist.

Versuch II.

Am 15. Januar 1893 wurden einem etwa 20 kg schweren Hunde zwei Thonkugeln von je ungefähr 1,5 cm Durchmesser und je 3 g Gewicht in die Gallenblase gebracht. Dieselben waren hohl und mit einer kleinen, 2 mm grossen Oeffnung versehen.

Der Hund wurde am 2. Februar 1894 getödtet.

Die Leber erscheint in geringer Ausdehnung mit dem Zwerchfell verwachsen. Gallenblase frei, nirgends adhärent. Die Nahtnarbe an der Aussenseite andeutungsweise zu sehen. An der Schleimhaut keine Narbe. Bei Eröffnung der Blase entleert sich eine reichliche dunkelbraune Gallenmenge. Neben den zwei Kugeln befindet sich in der Blase ein kleines, grünschwarzes, etwa hirsekorngrosses Concrement, das sich unter den Fingern körnig anfühlt und leicht zerreiben lässt. Die Galle erscheint eingedickt. Reaction schwach alkalisch. Unter dem Mikroskop weder Epithelien noch irgend welche Niederschläge in der Galle nachzuweisen. An der Gallenblasenschleimhaut keine pathologische Veränderung. Die beiden Thonkugeln sind von einer dünnen schwarzgrünen Schicht umgeben. Abgeschabte Theile der Schicht zeigen neben reichlichen Mengen von Bilirubin einzelne durch die mikrochemische Reaction als Cholesterin identificirte Krystalltafeln. Die Höhlen der beiden Thonkugeln sind mit einer dunkelrothgrünen, dichten, schmierigen Masse ausgefüllt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass diese aus eingedickter Galle besteht, der zahlreiche, stäbchenförmige Bakterien beigemengt sind, grosse bewegungslose Stäbchen, die mit keiner pathogenen Bakterienart übereinstimmten. Es wurden Culturen angelegt, die zum grössten Theil steril blieben, theilweise ein geringes Wachsthum zeigten. Das erwähnte Concrement bestand aus eingedickter Galle. Ausser Gallenfarbstoffbröckeln konnte mikroskopisch nichts in demselben nachgewiesen werden. Die chemische Untersuchung musste wegen der geringfügigen Menge unterbleiben.

Versuch III.

Am 2. Februar 1893 wurden in die Gallenblase eines etwa 15—18 kg schweren Hundes zwei Pflöcke aus Agar-Agar eingebracht. Dieselben wurden

in der Weise hergestellt, dass in kochendem Wasser eine 10procentige Agarlösung bereitet und im Reagenzglase sterilisirt zum Erstarren gebracht wurde.

Kurz vor dem Einbringen in die Gallenblase wurde der Inhalt des Glases durch leichtes Erwärmen von der Glaswand gelöst. Der reichlich 4 cm lange Pflock zerbrach, so dass er in zwei Stücken von ungefähr 2 cm Länge bei einer Dicke von 1,5 cm in die Blase gelangte.

Der Hund wurde am 10. Februar 1894 getödtet.

Die Leber an das Diaphragma in grosser Ausdehnung adhärent. Auch die Gallenblase mit den beiden benachbarten Leberlappen verwachsen. Sie ist von mittlerer Grösse. Die Schleimhautwunde war ohne Narbe geheilt. Von dem eingebrachten Agar-Agar wurde nichts aufgefunden.

Die Galle ist von normaler Beschaffenheit, desgleichen die Schleimhaut der Blase.

In der Galle keine Niederschläge von Cholesterin oder Bilirubinkalk, keine Epithelien.

Fassen wir die Ergebnisse dieser drei Versuche zusammen, — über den vierten Versuch soll weiter unten berichtet werden, — so ist zunächst hervorzuheben, dass die Gallenblasenschleimhaut ausnahmslos intact geblieben ist, dass in der Galle weder gesunde noch krankhaft veränderte Epithelien angetroffen worden sind.

Auch ist es in keinem Falle zu Niederschlägen von Steinbildnern in der Galle gekommen.

Von Interesse ist es allerdings, dass sich im Versuch I um die eingebrachte Elfenbeinkugel eine verhältnissmässig so dicke Schicht bilden konnte; allein ein Auskrystallisiren von Steinbildnern um dieselbe, dessen Eventualität in's Auge gefasst wurde, ist nicht erfolgt.

Im gewissen Grade auffällig ist das Ergebniss des Versuches II. Abgesehen davon, dass hier zwei relativ mächtige Fremdkörper von rauher Oberfläche und 6 g Gewicht über ein Jahr lang in der Blase des Hundes verweilt haben, ohne zur Läsion der Schleimhaut zu führen, muss es auffällig erscheinen, dass wir die Gallenblase prall gefüllt, die Galle eingedickt angetroffen haben, ohne dass sich pathogene Mikroben, die in den Kugelhöhlen günstige Ablagerungsstätten gefunden hätten, bildeten; dass ferner Steinbildner sich um die Kugeln nicht auskrystallisirt haben, trotzdem die letzteren sich so lange in der Gallenblase sich aufgehalten haben und trotzdem die Galle so eingedickt erschien.

Den einzelnen Cholesterintafeln, die aus den die Kugeln umgebenden Schichten gewonnen wurden, kann eine Bedeutung nicht beigelegt werden.

Diese durchgehends negativen Befunde stehen meines Erachtens in voller Uebereinstimmung mit der Auffassung Naunyn's über die Entstehung der Gallensteine, wonach die reichliche Entstehung der Steinbildner: des Cholesterins und des Bilirubinkalks eine Erkrankung des Schleimhautepithels voraussetzt, daher in unseren Versuchen bei intacter Schleimhaut ausbleiben musste.

Versuch IV.

9. Februar 1893. In der Voraussicht, dass ein Theil der Versuche mit blanden Fremdkörpern negativ ausfallen würde, bemühte ich mich, möglichst verschiedene Bedingungen für die Concrementbildung herzustellen, und habe deshalb auch einen Versuch mit der Einbringung von Bacterium coli commune gemacht.

Um der in die Gallenblase zu bringenden Reincultur die Möglichkeit längeren Verweilens in derselben zu verschaffen, wurde nicht einfach eine Einspritzung gemacht, was in Anbetracht des geringeren chirurgischen Eingriffes vielleicht vorzuziehen gewesen wäre, sondern in folgender Weise verfahren.

Eine durch Erhitzung sterilisirte Thonkugel der oben beschriebenen Art wurde mit einer grösseren Oeffnung versehen und dann mit Fleisch-Agar angefüllt. In diesen Nährboden wurde durch Einstich Bacterium coli geimpft und die Oeffnung der Kugel mit einer dünnen Collodiumschicht lose verschlossen, um die Entwickelung in der Blase nach Möglichkeit hinauszuschieben. Als das Thier drei Tage nach der Operation starb, fand sich neben einer ganz frischen fibrinösen Peritonitis starke, eitrige Infiltration der Stichkanäle der Blasennaht. Die Schleimhaut der Gallenblase zeigte im Uebrigen keine pathologische Veränderung. Die Galle missfarbig und dickflüssig, enthielt zahllose Stäbchen der eingebrachten Art. Ein Concrement fand sich nicht vor. Es fanden weder Ausscheidungen von Bilirubinkalk noch von Cholesterin statt. An der Oberfläche der Kugel wurden ausser der galligen Färbung keine Veränderungen constatirt.

Die Leber war nicht geschwollen. Die intrahepatischen Gallengänge blieben intact.

Zeigt sich hier das Bacterium coli als in hohem Grade pathogen für den Hund, indem es eine schwere Wunderkrankung an der Gallenblase hervorrief, so kann man ihm, wenigstens in der von mir gewählten Versuchsform, doch nicht irgend welche Einwirkung als Concrementbildner nachsagen.

Zweifellos würde die Infection auch auf die Gallenblasenschleimhaut und die Gallenwege deletär eingewirkt haben, falls der Gallenabfluss bei unserem Experimente durch vorhergegangene Unterbindung des Ductus choledochus verhindert worden wäre, und die Möglichkeit, dass dann das Ergebniss in Bezug auf die in's Auge gefassten Ausscheidungen von Steinbildnern positiv ausgefallen wäre, ist nicht von der Hand zu weisen.

Es wird meines Bedünkens zur Entscheidung der Frage, ob die Invasion des Bacillus die Cholelithiasis vermittelt, indem sie zu dem steinbildenden Katarrh führt, noch anderer Versuche bedürfen.

Herrn Professor O. Israel, der mich bei meinen Versuchen in liebenswürdigster Weise unterstützt hat, bin ich zu aufrichtigem Danke verbunden.

XXIX.

Richtigstellung einiger Bemerkungen Dr. Sudeck's: „zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere“.

Von Dr. M. Askanazy,
Privatdocenten zu Königsberg i. Pr.

In den unter obigem Titel im 136. Bande (S. 293) dieses Archivs von Sudeck publicirten Zeilen finden sich 2 Versehen, die ich kurz berichtige:

S. 295 sagt der Verf.: „In Sonderheit ist es thatsächlich unrichtig, wenn man, wie es Askanazy thut, Grawitz die Beschreibung von papillären Wucherungen — nehmlich bei Nierengeschwülsten aus versprengtem Nebennierengewebe — in's Gewissen schiebt, ein Fehler, welchen auch Lubarsch macht“.

Auf S. 51 der werthvollen Arbeit von Grawitz (93. Bd. dieses Archivs) wird mitgetheilt, dass in dem Harn des Pat. „baumähnlich verzweigte Zotten“ vorhanden waren, und S. 53 hebt Grawitz gerade diesen Befund von Zotten im Harn zur Charakteristik des linksseitigen, aus eingeschlossenem Nebennierengewebe abgeleiteten Nierentumors hervor.

S. 299 behauptet Sudeck, dass die Bildung von Hohlräumen in Zellcomplexen derjenigen Tumoren, welche nur in der Nebenniere ihren Sitz haben, bisher nicht beschrieben sei.

Auf S. 50 meiner Arbeit (im XIV. Bande von Ziegler's Beiträgen) sind drüsige Bildungen mit centralen Lumina in einem nussgrossen Nebennierentumor geschildert.

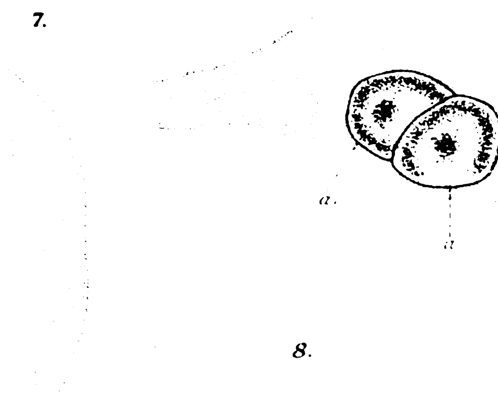
Ich habe meinen Ausführungen in Ziegler's Beiträgen nichts hinzuzufügen.

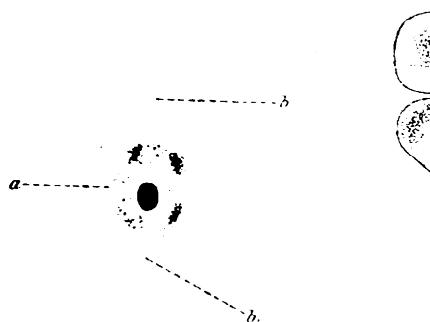


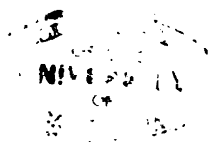
Virchow's Archiv





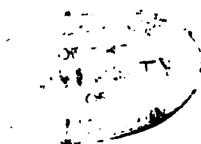


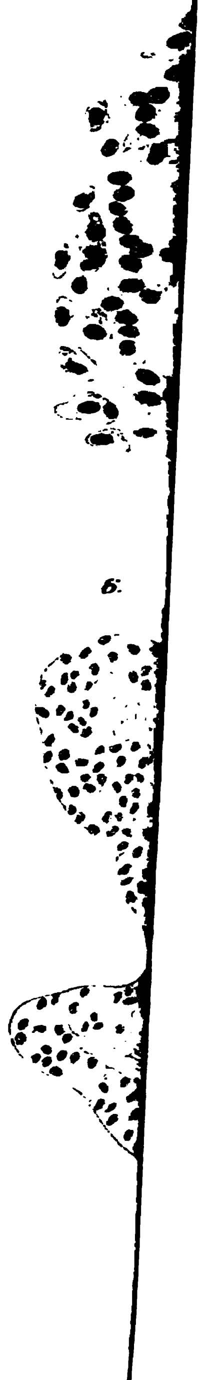






W. Grohmann sc.




6.



c



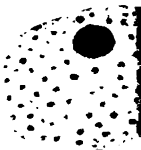

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

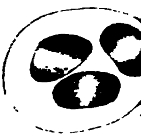
Virchow's Arch





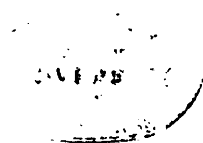


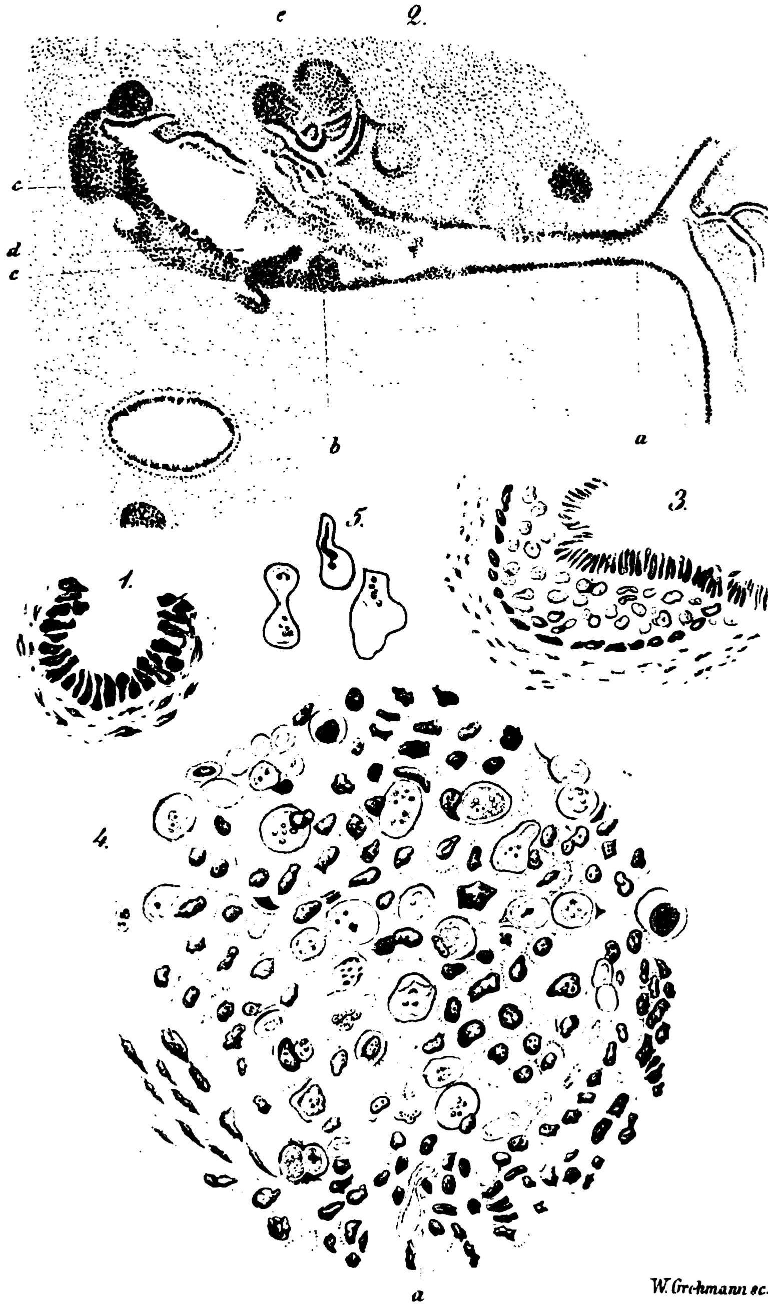




Krapf del.

sc.




e
2.
c
d
c
b
a
5.
3.
1.
4.
a
W. Grohmann sc.



